

235 280.

Aus dem Histologischen Institut

der Universität Tartu.

Die chromaffinen Zellen
des Verdauungstractus.

Mit 59 Mikrophotographien
und 5 Zeichnungen.

von

HARRY KULL.

Assistent am Histologischen Institut
der Universität Tartu.

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Professor A . S o m m e r auch an
dieser Stelle meinen besten Dank auszuspra-
chen für die Hilfe, welche er mir beim Re-
digieren dieser Arbeit erwiesen hat.

E I N L E I T U N G .

Spricht man über die chromaffinen Zellen des Verdauungstractus, so müssen vor allem zwei Fragen beantwortet werden: die eine über ihre Beziehungen zu den chromaffinen Zellen überhaupt, und die andere über die Beziehungen zu den übrigen Zellen des Verdauungstractus. Erweist es sich, dass die chromaffinen Zellen des Verdauungstractus als eine Zellart sui generis aufzufassen ist, so ergibt sich für die weitere Forschung eine ganze Reihe von Fragen: über das Wesen dieser Zellen, über ihre Verbreitung bei den einzelnen Tierarten, sowie in den Organen derselben, über ihre embryologische Entwicklung und über ihre Funktion.

Ihren Namen verdanken die chromaffinen Zellen der Eigenschaft beim Fixieren in Chromsäure, doppelchromsaurem Kalium und ihren Gemischen wie Millersche Flüssigkeit, Miller-Formel nach Orth, Kaliumbichromat-Formel nach Kopsch bezw. Regaud und anderen, sich gelb-braun zu färben und diese Färbung auch bei der nachfolgenden Bearbeitung der Präparate beim Entwässern mit Alkohol und beim Einbetten in Celloidin oder Paraffin zu behalten.

Diese Eigenschaft beobachtete und beschrieb zuerst

J. Henle (1) im Jahre 1868 bei den Zellen der Marksubstanz der Nebenniere, ohne jedoch diesen Zellen einen besonderen Namen zu geben. Er erkennt aber die Bedeutung dieser Eigenschaft um die Zellen dadurch von anderen Zellen zu unterscheiden.

Bestätigt wurde H e n l e s Entdeckung im Jahre 1872 durch B r u n n (3), der die Marksubstanz der Nebenniere, die „durch Chromsäure sich braunfärbende Substanz“ nennt, aus seinen Beobachtungen zieht Brunn folgende Schlussfolgerungen: „der das Chrom anziehende Stoff muss sehr leicht in Alkohol löslich oder durch denselben veränderlich sein, denn eine kurze Einwirkung desselben von 10 - 15 Minuten genügt, um die Chromfärbung vollständig zu vereiteln“.

S t i l l i n g (4) beschreibt im Jahre 1880 „das Vorkommen von eigentümlichen, durch ihre Braunfärbung in Kaliumbichromat ausgezeichneten und den Markzellen der Nebennieren an die Seite zu stellenden Elementen in dem Bauchsympathicus und in dem Ganglion intercaroticum.“ Er nennt diese Zellen chromophile und meint: „die Ähnlichkeit der chromophilen Körperchen des Sympathicus und der Marksubstanz wird noch erhöht durch den Umstand, dass man in den Schnitten der letzteren bisweilen Nervenzellen antrifft.“

K o h n (2,1893) gibt diesen Zellen den Namen "chroma-

ffin" und erklärt in einer Erwiderung an S t i l l e (10) (der chromophil für richtiger hält) er hätte auch zuerst in seinem Vortrage chromophil gebraucht. "In der darauf folgenden Discussion erhoben sich Bedenken gegen diese Benennung. Man wies auf die Möglichkeit von Missverständnissen hin, die aus der häufigen Identifizierung von chromo- und chromato- (vergl. chromosom etc.) erwachen könnten. Die Berechtigung dieser Vorstellung anerkennend, nannte ich die Zellen, da ich doch ihre Affinität zu Chrom und nicht ihre Färbbarkeit hervorheben wollte "chromaffine".

Die Richtigkeit dieser Benennung wird am besten gekennzeichnet durch die Tatsache, dass es auch noch andere "chromophile" Zellen" gibt, welche mit dem Element Chrom nichts zu tun haben: nämlich die chromophilen Zellen der H y p o p h y s i s c e r e b r i, und hier bedeutet "chromophil" - farbeliebend im Gegensatz zu "chromophob" - Farbe fürchtend.

In neuerer Zeit meint P o l l (28) den Widerspruch zwischen "chromophil" und "chromaffin" durch eine neue Bezeichnung zu beseitigen: "eindeutig und einsprachig können sie als "phäeo^{chr}rome" (von φαῖός = braun und dem Namen des Elementes "Chrom") deutsch etwa als chrombraune Zellen bezeichnet werden. Doch scheint dieser Ausdruck überflüssig zu sein, da "chromaffin" sich bereits

überall eingebürgert hat.

L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T.

A. Die chromaffinen Zellen der Marksubstanz der Nebennieren und der Paraganglien.

Nachdem H e n l e die Chromreaktion an der Nebenniere der Säugetiere entdeckt hatte, beschrieb E b e r t h (2 , 1871) chromaffine Zellen auch in der Marksubstanz der Nebenniere der Vögel, Reptilien und Amphibien.

Weiter folgt eine ganze Reihe von Arbeiten, in denen nachgewiesen wird, dass die Marksubstanz der Nebenniere sich mit ihren chromaffinen Zellen aus dem Grenzstrang der Sympathicus entwickelt, nämlich aus den embryonalen Anlagen der sympathischen Ganglien; denselben Ursprung haben noch die verschiedenen Körperchen, welche infolge ihrer Abstammung auch chromaffine Zellen enthalten.

So beschreibt Z u c k e r k a n d l (16 , 1901) Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen, welche chromaffine Zellen enthalten.

W i e s e l (19 , 1902) dagegen beweist an einer langen Reihe menschlicher Embryonen, "dass der als Mark-

substanz bezeichnete Abschnitt der menschlichen Nebenniere sich einzig und allein aus dem Sympathicus in der Weise entwickelt, dass zellige Elemente aus den Anlagen der abdominalen Plexusganglien in die epitheliale Substanz der Nebenniere einwandern und nach und nach centralwärts gelangen. Die eingewanderten sympathischen Bildungszellen formen sich dann innerhalb der Nebenniere zu chromaffinen Zellen um und zwar noch ~~lange~~ lange nach dem intrauterinem Leben."

K o h n (20 , 1905) führt in einer grösseren Arbeit "die Paraganglien" eine bedeutende Vereinheitlichung der ganzen Frage durch. Er begründet hier eine neue Zellart "d i e c h r o m a f f i n e Z e l l e" und sagt: "Ich habe aber den neuen Namen nicht gewählt, um damit bloss die bekannte Chromreaktion mehr hervorzuheben, sondern hauptsächlich darum, um diese Zelle durch eine besondere Bezeichnung von den anderen Zellformen zu unterscheiden, um sie als neue Zellart den bekannten Zelltypen gegenüberzustellen. Ausser der Epithelzelle, der Binde substanzzelle, der Muskel- der Nervenzelle u.s.w. haben wir noch besonders zu unterscheiden die chromaffine Zelle."

"Die chromaffinen Zellen stammen von den Elementen ~~der~~ des Nervensystems ab, aus den embryonalen Anlagen der s y m p a t h i s c h e n G a n g l i e n. Sie sind also nahe Verwandte der sympathischen Ganglienzellen, von

denen sie sich aber in ihre weiteren Entwicklungsgänge sehr unterscheiden. Es enthalten demnach jene Zellkomplexe, die man ungenau die Anlagen der sympathischen Ganglien bezeichnet, neben den Keimen für die sympathischen Ganglien auch noch jene für die chromaffinen Körper, die ich Paraganglien nannte."

"Diese ursprüngliche Verwandtschaft hinterlässt deutliche Spuren. Die chromaffinen Zellen und Organe bewahren nahe Beziehungen zum sympathischen Nervensystem. Bekannt ist der auffallende Reichtum der Marksubstanz der Nebenniere am sympathischen Nervengewebe."

"Aus der Abstammung wird auch die weitere Verbreitung der chromaffinen Zellen verständlich."

"Längs des ganzen Verbreitungsgebietes des Sympathicus, am Grenzstrange und an den Geflechten, von Kopf bis Steiss, findet man chromaffine Zellen und Organe. In keinem Abschnitte des Sympathicus werden sie vermisst. So finden die älteren Beobachtungen über das gelegentliche Vorkommen von "accessorischer Marksubstanz der Nebenniere" ihre befriedigende Aufklärung. Hierher gehören die "chromophilen Körperchen", welche Stilling am Bauchsympathicus von Säugetieren fand. Zu den Paraganglien zähle ich ferner die "Marksubstanz der Nebenniere" die sogen. Karotisdrüse und die entlang

der Bauchorta gelegenen chromaffinen Körper, von welchen Z u c k e r k a d l die an der Teilungsstelle gelegenen als "Nebenorgane des Sympathicus" beschrieb.

"Da die chromaffinen Gewebekomplexe ganglienartige Körper bilden, da ihre Elemente aus Ganglienzellen entstehen, da sie an das sympathische Nervensystem gebunden erscheinen und doch keine echten Ganglien sind, habe ich sie auch "P a r a g a n g l i e n" genannt. Man kann also Paraganglien intercaroticas, suprarenalia, aortica abd. etc. unterscheiden?"

"Nur flüchtig erinnern will ich vorläufig daran, dass die vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte diese Auffassung vollkommen rechtfertigt. Bei den Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen findet man längs des Sympathicus chromaffine Organe."

"Auf diesem Wege war ich dahin gelangt, eine neue Zellart - die c h r o m a f f i n e Z e l l e," eine neue Gewebsform - das c h r o m a f f i n e G e w e b e, einen neuen Organtypus - die c h r o m a f f i n e n O r g a n e oder P a r a g a n g l i e n aufzustellen.

C i a c c i o (23 , 1904) beschäftigt sich mit der feineren Struktur der chromaffinen Zellen der Marksubstanz der Nebenniere und verschiedener Paraganglien.

K o s e (29 , 1907) beschreibt ausführlich die Para-

ganglien bei den Vögeln. Er unterscheidet sehr verschiedenartige chromaffine Zellen und nennt sie in Übereinstimmung damit, wie sie bei Chromfixierung und Cochenillefärbung aussehen, entweder braunrote, grosskernige, oder goldgelbe, kleinkernige Zellen, diesen und jenen entsprechen besondere "nichtgelbe, ausschliesslich violettrote Zellen? Obgleich diese letzteren Zellen keine Chromreaktion geben, zählt K o s e sie doch zu den chromaffinen und führt damit einen neuen Begriff ein - die "farblosen chromaffinen Zellen." Dieses verschiedene Aussehen der chromaffinen Zellen erklärt K o s e ^{durch} ~~damit~~ eine verschieden weit vorgeschrittene physiologische Tätigkeit: "der Mangel jeglicher Gelbfärbung so vieler Zellen bildete in diesem Falle nur den morphologischen Ausdruck einer ganz bestimmten Phase in der physiologischen Tätigkeit der gewöhnlichen gelben chromaffinen Zellen." Bei einer jungen Nestkröte hat K o s e wiederholt Teilungsfiguren in einzelnen chromaffinen Zellen gefunden.

Sind also die chromaffinen Zellen im ^{any} grossen Wirbeltierreiche als Abkömmlinge der Sympathicus beschrieben worden, so haben Sommer und Poll (18, 1902) chromaffine Zellen auch bei einem Wirbellosen - *Hirudo medicinalis* gefunden. Es sind dies Zellen, die anscheinend einen regelmässigen Bestandteil des Zentralnervensystems ausmachen.

So sehen wir, dass die chromaffinen Zellen im ganzen Tierreiche verbreitet sind und dementsprechend eine reiche Litteratur haben. Auch in den Lehrbüchern der Histologie und Embryologie findet man sie erwähnt, doch meint man immer mit "chromaffine" oder "phaeochrome" Zellen die entsprechenden Zellen der Marksubstanz der Nebenniere oder der Paraganglien, ohne daran zu denken, dass es auch noch andere chromaffine Zellen gibt, welche dieselbe charakteristische Reaktion mit Chrom geben. Freilich sind solche Zellen erst in verhältnismässig neuester Zeit beschrieben worden und ihre Litteratur ist dementsprechend klein.

B. Die chromaffinen Zellen des Verdauungstractus.

"Gelbe Zellen", dass heisst Zellen, die bei der Fixierung mit Chromsalze enthaltenden Gemischen (Müller-Formel) sich gelb färben und bei der späteren Bearbeitung der Präparate diese Färbung behalten beschrieb Schmidt (26) im Epithel der Darmschleimhaut im Jahre 1905:

"Diese Zellen finden sich zwischen den Epithelzellen der Darmschleimhaut und zwar besonders gegen den Fundus der Lieberkühnschen Drüsen zu, manchmal 3 - 4 an einem Fundusschnittbild, doch auch höher oben, wenig oder gar-

nicht im Oberflächenepithel. Ausgezeichnet sind sie durch einen relativ breiten Teil oder Fuss, der gelb gefärbt erscheint und bei starker Vergrösserung sich aus zahlreichen feinen Körnchen zusammengesetzt zeigt. Diese sind feiner als die eosinophilen Körnelung der Leukocyten zu sein pflegt, so dass sie gelegentlich fast untereinander verschwimmen. Die Körnchen reichen bis zum Kern, den sie halbkreisförmig umgeben, sie liegen nur auf diesem einen Pol der Zelle beschränkt, der dem Kryptenlumen stets abgewendet ist, sein Querdurchmesser ist grösser als der der daneben gelegenen Epithelzellen. Der Kern hat das Aussehen von solchen des Epithels, gross, rund, bläschenförmig, mit feinem relativ spärlichem Chromatingerüst, er erscheint vielfach grösser, vor allem heller und mehr kreisrund als die Kerne der daneben liegenden Epithelzellen.- Es ist schwer zu sagen, ob die Zellen mit ihrem körnchenfreien Pol das Drüsenlumen erreichen oder nicht, selbst auf ganz dünnen Schnitten erscheinen sie oft wie angelagert an das Fundusepithel oder wie dazwischengedrängt, im ersteren Falle liegt der Kern weiter entfernt vom Drüsenlumen, im letzteren näher daran als die übrige Kernreihe. Seltener findet man ihn noch weiter bis fast in das Lumen vorgerückt, einen Schweif von gelben Granulis hinter sich herziehend, so dass es aussieht, als wäre die Zelle auf der Durchwanderung."

"Ich bezeichne diese Zellen als gelbe, weil sie bereits im ungefärbten Präparat als solche erscheinen, sie behalten ihre Farbe bei, wenn die Schnitte mit Alaunkarmin oder Hämotoxylin - Mucikarmin behandelt werden; bei Hämatoxylin - Eosinfärbung erscheinen sie je nach der Differenzierung mehr oder weniger orangegelb getönt. Van Gieson färbt sie intensiv gelb, natürlich fallen sie hier nicht so ins Auge; bei Altmannscher Methode sieht man in einer Reihe von Zellen basal einen feinen rötlichen Staub liegen, der unseren Granulis wohl entspricht. Es finden sich die gelben Zellen sowohl im Dünndarm als im Dickdarm ohne grossen Unterschied in der Zahl, wohl aber in toto bald mehr, bald weniger. Ich habe sie an allen geeignet behandelten Stücken eines sehr gut erhaltenen Materials feststellen können, im ganzen in vierzehn Fällen (zweimal im Duoden, einmal im Jejun, zweimal im Ileum, viermal im Processus vermiformis, viermal im transversum, viermal im descendens und Flexura sigmoidea, dreimal im Rectum.). Auch in den Brunnerschen Drüsen finden sich gelegentlich einzelne dieser Zellen, der Kern ist hier meist nicht so ausgesprochen rund, weil die Zellen zusammengepresst erscheinen, jedoch ist die Körnelung die gleiche gelbe."

"Mit den Panethschen Zellen haben diese Zellen gar nichts zu tun, wie ja aus der Beschreibung hervorgeht,

auch mit Leukocyten sind sie nicht zu verwechseln; die eosinophilen Leukocyten, die sich ja bei Entzündungsprozessen oft reichlich das Epithel durchwandernd finden, wie auch ich beobachten konnte, sind sowohl durch ihre Kernform als durch die Färbung ihrer Granula sehr gut davon zu unterscheiden."

Die eigentümlich gelbe Farbe weist darauf hin, dass die Zellen eine gewisse Affinität zur Chromsäure, vielleicht gerade in der Müllerschen Kombination besitzen. "Chromaffine" Elemente sind nun als regelmässiges Vorkommen im Sympathicus und seinen Abkömmlingen, den sogenannten Paraganglien beschrieben worden (Kohn). Gegen die Annahme, unsere Zellen könnten etwas nervöse Elemente sein, spricht aber einerseits ihr vereinzelt Vorkommen, sie stehen nicht in Gruppen oder Verbänden, andererseits auch der Umstand, dass sie anscheinend eine gewisse Locomotion besitzen, worauf die Zellen hinweisen, welche wie durchwandernd erscheinen. Ebenso ist der Bau der Zellen, wenigstens von dem von Kohn angegebenen der Paraganglien ganz abweichend."

Angaben über granulirte Zellen zwischen dem Darmepithel ausser den Panethschen Zellen finden sich schon vor Schmidt besonders bei Nicolas, Kultschitsky und Möller, doch sprechen diese ^{Au} Autoren nichts von der Chromreaktion, sondern beschreiben das Verhalten der Körnchen

und der Zellen zu den verschiedenen Farben;

N i c o l a s (8 , 1891) fand im Darm der Eidechse ausser den Panethschen Zellen , noch in geringer Anzahl in der Tiefe der Falten besondere flaschenförmige Zellen, deren dünner Hals die Oberfläche der benachbarten Epithelzellen erreicht. Ihr Protoplasma ist buchstäblich überfüllt mit äusserst feinen, intensiv rot (Safranin + + Krystallviolett) gefärbten Granulationen; ihr kleiner Kern ist von undeutlicher Struktur und violett gefärbt, er liegt näher zum Zellenhals als zur Basis. Es gibt keinerlei Übergangsformen weder zu den Panethschen, noch zu den Becherzellen, doch ihr regelmässiges Aussehen lässt nicht die Vermutung zu, es könnte sich hier um durchwandernde Leukocyten mit safraninophilen Granulationen handeln.

K u l t s c h i t z k y (9) beschreibt im Jahre 1897 im Darms des Hundes Epithelzellen mit acidophilen Körnern ohne die Arbeit N i c o l a s zu erwähnen. Zum Fixieren benutzt er sein Gemisch von doppelchromsaurem Kalium, Sublimat, Essigsäure, Alkohol und Wasser, zum Färben die E h r l i c h - B i o n d i ' s c h e Kombination von Säurefuchsin, Orange und Methylgrünlösungen. Die in Rede stehenden Zellen unterscheiden sich, seiner Meinung nach, in morphologischer Hinsicht von den gewöhnlichen Darmepithelzellen (mit Kutikularsaum), ausschliess-

lich nur durch die in ihrem Protoplasma vorkommenden charakteristischen Körner. "Diese letzteren können entweder sehr zahlreich sein und mehr als die halbe Zelle einnehmen stets an der Seite, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist, oder es ist ihre Menge eine geringe, zuweilen beträgt dieselbe ein kaum bemerkbares Minimum. Zellen mit solchen Körnern sind auch in dem die Darmzotten bekleidenden Epithel und im Epithel der Leber-
kühnschen Drüsen eingelagert."

"Bei kurz dauernder Färbung (24 Stunden) erhalten die Körner dieser Zellen eine helle gelbe Tinction, wobei sie aus der erwähnten Mischung das Orange aufnehmen; währt aber die Färbung mehrere Tage, so werden sie rot, da sie schon Säurefuchsin absorbieren. Zu dieser Zeit sind die in Rede stehenden Elemente besonders deutlich sichtbar, weil alle übrigen Zellen schmutzig blau gefärbt erscheinen. Auf Grund jenes Umstandes, dass die von uns untersuchten Körner aus der erwähnten Ehrlich-Biondi Mischung nur Orange und Säurefuchsin absorbieren, d.h. ausschliesslich nur saure Farben, sind wir berechtigt den Schluss zu ziehen, dass diese Körner ohne Zweifel acidophile Eigenschaften besitzen."

Kultschitzky vergleicht ferner die Körnchen seiner Zellen mit den Körnchen besonderer acidophiler Leukocyten,

welche R. Heidenhain in der Darmschleimhaut des Hundes beschrieben hat und gelangt zur Überzeugung, dass diese und jene Körnchen dieselben Eigenschaften besitzen.

Er wiederholt ferner die Versuche Heidenhains mit Hungern der Versuchstiere um die Anzahl der Körnchenzellen im Hungerzustande festzustellen; er untersucht dabei auch die Heidenhainschen "rot granulierten" Leukocyten und macht die Beobachtung, dass diese Leukocyten durchaus nicht immer dieselbe Anzahl von Körnchen enthalten. Heidenhain hatte dieselbe Beobachtung gemacht ohne ihr jedoch irgend welche wichtige Bedeutung zuzuschreiben, K u l t s c h i t z k y aber vergleicht die verschiedenen mit Körnchen gefüllten Leukocyten mit seinen acidophil granulierten Zellen und findet, dass die Menge der acidophilen Körner in diesen Elementen ebenfalls eine verschiedene sei.

"Das Minimum und Maximum ihrer Anhäufung weisen einen sehr bedeutenden Unterschied auf. Bei vollkommen gleicher Grösse und Form der Epithelzelle erblicken wir ein Mal eine geringe Menge feiner Körner, die zerstreut liegen, ein anderes Mal eine dichte Masse grober und feiner Körner, die wenigstens die Hälfte der Zelle ausfüllen, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist, Wie oben gesagt können diese Elemente angetroffen werden, sowohl an der Oberfläche der Darmzotten, als auch in den L i e -

b e r k ü h n'schen Drüsen und zwar auf der ganzen Strecke dieser letzteren. Wo diese beschriebene Form der Epithelzellen auch vorkommt, unterscheidet sie sich von den benachbarten Elementen nur durch die Anwesenheit von roten Körnern, und je weniger dieser letzteren, desto mehr Ähnlichkeit mit den benachbarten Elementen."

Aus seinen Fütterungsversuchen schliesst K u l - t s c h i t z k y , dass die Epithelzellen mit acidophilen Körnern eine Rolle bei der Verdauungstätigkeit des Darmkanals spielen, wie man dieses am besten aus seinen diesbezüglichen Erörterungen sieht:

"Diese Daten scheinen schon genügend zu sein, um daraus schliessen zu können, dass die acidophilen Körner in den Epithelzellen eins der Resultate der Verdauungstätigkeit des Darmkanals sind, und sollte das so sein, so wird es höchst wahrscheinlich, dass die acidophilen Körner von aussenher in die Epithelzellen einwandern. Ausserdem sehen wir oben, dass die Menge der acidophilen Körner in den einzelnen Elementen bei weiterem keine gleiche sei, und dass sich die Hauptmasse der Körner in der Hälfte des Zellelements anhäufe, welche zum unterliegenden Gewebe gewendet ist."

"Diese Erscheinungen lassen sich leicht und verständlich dadurch erklären, dass die Zellenelemente nicht gleichmässig arbeiten, dass eine jede Zelle im Fixations-

moment sich nur in einem bestimmten Tätigkeitsstadium befind. Jene Zellen, in denen wir eine geringe Menge von acidophilen Körnern sehen, ergreifen vielleicht dieselben nur, d.h. befinden sich in der ersten Periode ihrer Tätigkeit oder haben ihre Körner schon abgegeben, d.h. gehen in den Zustand der zeitweiligen Ruhe über. Jene Zellen indessen, in welchen wir eine maximale Menge der acidophilen Körner antreffen, sind am Höhepunkte ihrer Tätigkeit von der Fixierung ergriffen worden, vielleicht nicht lange vor der Zeit, wo sie im Begriffe waren, ihre Körner weiter, d.h. in die Gewebzwischenräume der Darmzelle oder der Drüschenschicht der Schleimhaut, zu befördern. Auf diesem Wege werden sie von den Leukocyten Heidenhains aufgegriffen. Diese letzte Vermutung kann schwerlich bei der gegenwärtigen Lage unserer Wissenschaft bewiesen werden, doch hat sie an sich nichts unwahrscheinliches, im Gegenteil, es ist vielleicht die einzige Vermutung, die uns die vollkommene Identität der Leukocyten-Körnchen Heidenhains mit den Körnern in den Epithelzellen unter obigen Bedingungen, d.h., unter Annahme der Unbeständigkeit derselben, zu erklären vermag."

So hält Kultschitzky die Epithelzellen mit acidophilen Körnern für "ein Produkt der absorbierenden Tätigkeit des Dünndarms" und meint, dass sie bei der Verdauung von Eiweiss eine Rolle spielen.

M ö l l e r ^{beschreibt} (13, 1899) acidophil gekörnte Zellen beim Hunde, der Katze, dem Rinde, dem Schaf und dem Schwein. Auch er färbt mit Ehrlich-Biondi und spricht nichts über die Beziehungen der Körnchen zu Chromsäure oder deren Salzen. Er bestätigt im Allgemeinen die Angaben Nicolas und Kultschitzkys, weicht aber in Einzelheiten von ihnen ab. So wendet er sich gegen Nicolas mit der Erklärung, dass der Kern der gekörnten Zellen sich vom Kerne der gewöhnlichen Zellen nicht unterscheidet. Ferner findet er, dass die Dauer der Färbung im Gemisch Ehrlich-Biondi nicht immer die Farbe bestimme, welche die Körnchen annehmen. Häufig färbten die Körnchen sich schon nach 24 Stunden rot mit dem Säurefuchsin, meistens blieben sie aber in solchen Fällen gelb. Ausserdem können die Körnchen zuweilen auch im oberen Teil der Zelle über dem Kern liegen. Schliesslich wendet er sich gegen die Meinung Kultschitzkys die Körnchen seien ein Produkt der absorbierenden Tätigkeit des Dünndarms und macht dagegen folgende Einwände: 1) Die verhältnismässig geringe Anzahl der Epithelzellen mit acidophilen Körnchen; 2) Das beständige Erscheinen der Körnchen zuerst an der Basis der Zelle und nicht an ihrem zum Drüsenlumen gekehrten Ende, wie man dieses erwarten müsste, wenn die Zellen die Körnchen infolge ihrer absorbierenden Tätigkeit von aussen aufnehmen; 3) Die annähernd gleiche Häufigkeit dieser

Zellen im Dünndarm und Dickdarm. 4) Die Möglichkeit, dass die Körnchen sich im Zellkörper bilden um als irgend ein Bestandteil (~~vielleicht Ferment~~) ins Sekret zu gelangen, oder könnten die Körnchen ein von den Zellen gebildetes Ausscheidungsprodukt sein, welches durch die naheliegenden Lymphkapillaren ausgeführt wird.

Wir sehen, dass die von Nicolas, Kultschitzky und Möller beschriebenen Zellen mit acidophilen Granulationen in ihrem basalen Teile doch mit den Schmidtschen "gelben Zellen" recht viel Ähnlichkeit haben, doch halten die genannten Forscher zu viel von Farbreaktionen und vernachlässigen vielleicht morphologische Einzelheiten.

Hätte K u l t s c h i t z k y seine Präparate in ungefärbtem Zustande untersucht oder auch nur mit Karmin gefärbt, so würde er die chromgelben Körnchen gesehen haben und hätte festgestellt, dass sie doch nicht dieselben "acidophilen" Körnchen seien, wie in den Heidenhainschen Leukocyten. Er hätte feststellen können, dass bei kurzer Färbung in Ehrlich-Biondi die chromaffinen Körnchen gelb bleiben, während ihre jungen Formen (wie wir es auch später sehen werden) sich rot färbten; bei längerer Färbung jedoch wurden auch die chromaffinen Körnchen von Säurefuchsin gefärbt. Diese Feststellung hätte ihm auch den Fehler erspart, die gekörnten Zellen mit der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang zu bringen, was

ja auch von Müller wiederlegt wurde.

Auch trifft derselbe Vorwurf die Möllerschen Untersuchungen: verneint dieser Autor doch die Struktureigentümlichkeiten der Kerne der basal gekörnten Zellen und sucht seine Resultate auf Grund von Farbenreaktionen mit Ehrlich-Biondi zu erhalten. Infolgedessen kann Schmidt auch nicht entscheiden, ob diese Zellen mit acidophilen oder safraninophilen Körnchen dasselbe vorstellen, wie seine "gelben Zellen." Er spricht wohl von dieser Möglichkeit, meint aber, der Abbildung nach seien sie doch recht verschieden.

C i a c c i o (30) bestätigt im Jahre 1907 Schmidts Angaben über Zellen mit chromaffinen Granulationen in der Darmschleimhaut. Er fand dieselben beim Menschen, Meerschweinchen, Hunde und anderen Säugern nicht nur in den Lieberkühnschen Drüsen, sondern auch auf den Zotten und in den Brunnerschen Drüsen des Daudenums. Auch konnte er feststellen, dass der grössere Teil dieser Zellen die freie Oberfläche erreichen. Ciaccio schlägt vor, diese Zellen infolge der Chromreaktion ihrer Körnchen entero-chromaffine Zellen zu nennen, um sie auf diese Weise von den chromaffinen Zellen der Marksubstanz der Nebennieren und des Sympathicus zu unterscheiden.

E l l e n b e r g e r (32, 1911) zitiert in seinem Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der

Haustiere die Körnchenzellen von Nicolas, die Zellen mit chromaffinen Granula von Ciaccio und ^{die} acidophilen basalgekörnnten Zellen von Kultschitzky und Möller, doch glaubt er nicht, dass man es hier mit einer besondern Zelle zu tun habe:

"Ach meiner Ansicht," sagte er "haben die Autoren, die von besondern Körnchenzellen, abgesehen von den P a - n e t h s c h e n , berichten, entweder Leukocyten als solche beschrieben oder besondere Funktionszustände der sezernierenden Hauptzellen der Drüsen gesehen." Diese Ansicht charakterisiert vielleicht die Schwierigkeit, aus der damaligen Litteratur eine klare Vorstellung von den "basal gekörnten" Zellen zu erhalten, doch dürfte es, meiner Ansicht nach, einwenig gewagt sein, die Resultate und Ansichten mehrerer Forscher so mit einem Federstrich für irrig zu erklären.

Die Schwierigkeit, aus der Litteratur bis 1911 eine Vorstellung über das Wesen der von den verschiedenen genannten Forschern beschriebenen besondern Zellen im Epithel der Darmschleimhaut zu gewinnen, erkennt man am besten aus dem Referate O p p e l s , welcher in den "Ergebnissen der Anatomie und Entwicklungsgeschichte" sich dahin aussert, dass selbst S c h w i d t seine "gelben Zellen" nicht mit den von N i c o l a s , K u l - t s c h i t z k y und M ö l l e r beschriebenen sicher

identifizieren konnte.

M. K a u f m a n n - W o l f (33 , 1911) erwähnt in einer "Kurzen Notiz über Belegzellen, Paneth'sche Zellen und basal gekörnte Zellen im Darm des Menschen" die basal gekörnten Zellen und meint, dass sie bis jetzt nicht die gebührende Würdigung gefunden hätten.

K u l l (35 , 1912) beschreibt "basal gekörnte Zellen" bei Mensch, Katze, Igel, Fledermaus und Meerschweinchen. Beim Menschen und den ersten drei Tierarten finden sich sowohl Zellen mit chromaffinen Granulationen, wie Schmidt, beschreibt, als auch solche mit acidophilen, von welchen Kultschitzky und Möller sprechen.

Die Zellen mit den chromaffinen Granulationen liegen nicht nur in den Lieberkühnschen Drüsen, sondern auch auf den Zotten und erreichen die freie Oberfläche. Sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen Epithelzellen nicht nur durch ihre Granula, sondern auch durch ihren Kern, der chromatinarm und bläschenförmig ist.

Die Kerne der Zellen mit acidophilen Granulationen unterscheiden sich nicht von denen der gewöhnlichen Epithelzellen. Zwischen den gewöhnlichen Zellen und denen mit acidophilen Granulationen lassen sich Zwischenformen feststellen, wobei hauptsächlich die Anzahl der Körnchen von Bedeutung ist.

Beim Meerschweinchen gibt es chromaffine Zellen von

einem etwas abweichenden Typus, Zellen mit acidophilen Granulationen sind nicht beobachtet worden.

Da die Zellen mit chromaffinen und acidophilen Granulationen viel Ähnlichkeit haben, da sie sich ja fast nur durch die Qualität der Granulationen unterscheiden, entsteht die Frage ob man es nicht mit ein und derselben Zellart zu tun hat, doch gewisse Betrachtungen führten zum Schluss, dass es hier wahrscheinlich zwei verschiedene Zellarten sind.

S u d a (38, 1913) beschreibt beim Hunde, der Katze, dem Kaninchen und dem Meerschweinchen "chromophile Zellen" in den Darmdrüsen und gelegentlich auch im Zottenepithel. "Die Form ist immer Kegelförmig, ihre Kuppe erreicht das Lumen, die Breite des Fundus und der benachbarten Epithelzellen sind ungefähr die gleiche. Ihr Kern ist ein kugliges Bläschen und arm an Chromatin. Ihre chromophilen Granula liegen gewöhnlich unter dem Kern, seltener auf dem Kern." Veränderungen in der Struktur und Menge der gelben Zellen durch Fütterung und Hunger sind nicht nachzuweisen.

T a n g (41, 1922) gibt einen Überblick über die Litteratur der Panethschen und der "gelben Zellen" und berichtet über seine Untersuchungen bei dem Kaninchen, Meerschweinchen, Schwein, Eichhörnchen und der Katze.

Beim Kaninchen beschreibt er in einem mit Hämatoxylin-

-Safranin gefärbten Präparate eine besondere gelbe Zelle, welche auch abgebildet ist: "Sie war nicht von den anderen beschriebenen Zellen gedrückt. Ihr Kopf lag in einer konkaven Fläche des Kernes der Epithelzelle. Die Gestalt der gelben Zelle war einem Polyp sehr ähnlich. Der Kern ist rund und liegt an der Kopfseite. Die Basis ist schwach wie ein Stiel. An der Hinterfläche des runden Kernes befinden sich deutlich gelbe Körner. Das Chromatingerüst des Kernes ist sehr fein und wird von 5 - 6 Kernkörperchen umgeben. Die Vorderfläche der Zelle erreicht fast das Lumen.(Fig.3) Die Körnchen dieser Zelle sind hellgelblich und weisen keine Safraninfärbung auf, woraus hervorgeht, dass die Körner nicht alle durch Safranin gefärbt zu werden brauchen, wie allerdings Ciacio behauptete. Ferner können wir aus der Form dieser Zellen verstehen, warum sie undeutlich sind. Denn die Zellen liegen in einer Membrana *paria* propria mit einem Stiel und werden deswegen leicht von den anderen Zellen bedeckt. Das dem Lumen zugekehrte Ende ist ganz rund, daher kann man sie von anderen Zellkörpern nicht unterscheiden. Ob die Zellform im Duodenum des Kaninchens der Fig.3 entspricht oder die eigentliche ist, ist mir noch nicht genügend klar."

Beim Kaninchen beschreibt Tang das Vorkommen von gelben Zellen in den Brunnerschen Drüsen, jedoch beim Meer-

schweinchen ist recht oberflächlich, bedeutend genauer aber beim Schwein, welches er fürs beste Material zum Studium der gelben Zellen hält.

"Wie leicht zu beobachten", sagt er in Bezug auf Präparate, die mit Hamatoxylin-Eosin gefärbt sind, "sind die Zahl und der Körper der Zellen bedeutend grösser als beim Meerschweinchen. Die Färbbarkeit des Zelleibes ist stark orangegelb und entspricht dem Bericht von Schmidt. Der Zellkörper ist niedrig kugelig bis niedrig dreieckig. Die Basis ist sehr breit. Dagegen verschwinden die Spitzen aller Zellen fast ganz zwischen den benachbarten Zellen, weshalb diese nicht leicht zu erkennen sind. Die Kerne liegen an der Vorderseite der Zellen. Der Raum hinter den Kernen ist mit Körnern ausgefüllt, die ziemlich grob, doch etwas feiner sind als die der Panethschen Zellen. Die Form des Kernes ist kugelig, entsprechend den Befunden aller Autoren. Aber das Kerngrüst ist sehr dick und zeigt fast kein Unterschied gegenüber den Kernen der benachbarten Epithelzellen. Auch ist an einigen Stellen das Chromatin nicht mehr deutlich sichtbar. Genauere Untersuchung ergibt, dass die Kerne zum Teil von Granulis bedeckt sind. Die Brunnerschen Drüsen enthalten in geringer Menge diese Zellen ebenfalls. In jedem Drüsengrund des Duodenums sind 3 - 4, höchstens 6 - 8 gelbe Zellen vorhanden, die bis zum Drüsenhalse reichen. Ich

land sie niemals in der Epitheloberfläche."

Weiter untersucht Tang Präparate mit Hämatoxylin -
- Safraninfärbung und findet, dass die Zellen mit undeutlichen Granulis dunkelrot gefärbt werden. "Ob diese Granula durch Safranin stark gefärbt sind, wie Ciaccio behauptete, ist noch nicht klar." Jedenfalls färben sich nach T a n g die Granula beim Meerschweinchen nicht mit Hämatoxylin - Safranin. Überhaupt meint er, sei das Studium der gelben Zellen erst im Anfangsstadium und spricht die Ansicht aus, dass Gestalt und Funktion dieser ~~beiden~~ Zellen nicht ohne weiteres erklärt werden können, da das Studium ihrer Morphologie keinen genügenden Aufschluss gibt.

Mit diesen Schlussfolgerungen charakterisiert Tang den ganzen gegenwärtigen Stand der Frage über die chromaffinen oder acidophilen basal gekörnten Zellen des Darmkanals. Es ist auch bis jetzt noch nicht festgestellt, inwieweit die acidophilen Zellen Kultschitzkys den gelben Zellen Schmidts oder den entero - chromaffinen Zellen Ciaccios entsprechen.

Auch gibt es ausser den Versuchen Kultschitzkys keine weiteren Angaben über die Tätigkeit dieser Zellen. Über die Localisation dieser Zellen im Verlaufe des Darmtractus gibt es ausser Schmidt keine genauen Angaben, denn die Autoren untersuchen wohl, ob sie auch in den Brunner-

schen Drüsen oder im Epithel der Zotten zu finden sind, sagen aber nicht, ob man sie auch in den verschiedenen Abschnitten des Darmrohres antrifft.

Schliesslich finden sich ~~finden sich~~ in der Litteratur überhaupt keine Angaben über die embryologische Entstehung entero-chromaffinen Zellen, welche doch vor allem anderen Licht aufs Wesen dieser Zellen werfen könnten.

Erwähnungswert ist auch der Umstand, dass die chromaffinen Zellen auch von anderen Autoren gesehen und beschrieben worden sind, doch ohne ihre Eigenart zu erkennen und unter anderen Namen. Jetzt kann man mit Sicherheit dieselben mit den chromaffinen Zellen identifizieren.

Schon Zimmermann⁽¹¹⁾ beschreibt im Jahre 1898 flaschenförmige, helle Zellen in den Krypten (Lieberkühnsche Drüsen) des menschlichen Duodenums. "Ihr grösserer basaler Abschnitt ist stark aufgetrieben und ganz hell. Ein zartes, lockeres Protoplasmagerüst durchzieht den Abschnitt. In der Mitte desselben liegt der etwas mehr der Quere nach entwickelte Kern. Gegen die freie Oberfläche zu verjüngt sich die Zelle so stark, so dass sie hier schmaler erscheint als die gewöhnlichen Epithelzellen. Dieser Zellenhals ist dunkler, als der bauchige Abschnitt. Der Zentralkörper (einfach) ist deutlich zu sehen und zwar an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel"....." Über die Bedeutung dieser Zellformen vermag ich keinen

Aufschluss zu geben. Mit Schleimzellen haben sie anscheinend nichts zu schaffen. Eine Kutikula scheinen sie nicht zu besitzen? Die mit der bekannten Naturtreue dargestellte Abbildung Zimmermanns zeigt eine typische basal gekörnte Zelle mit querkalem Kern. Da aber infolge eines ungeeigneten Fixierungsmittels die Granulationen aufgelöst sind, sieht man im unteren Teil der Zelle ein blosses Netzwerk.

Auch sind chromaffine Zellen mit den Panethschen verwechselt worden. So bringt z.B. Holmgren⁽²⁴⁾ die Abbildung seiner Trophospongien in Panethschen Zellen des Igels. Auf seiner Abbildung 27 in Anat. Hefte Bd. 25, 1904 findet man zwischen zwei Panethschen Zellen eine schöne charakteristisch mit feinen Körnchen gefüllte ~~Zelle~~ chromaffine Zelle. Auch die Form der Zelle und die Art des Kernes sind dieselben der chromaffinen Zellen.

Schliesslich hat Reuter (28) beim Meerschweinchen typische chromaffine Zellen gesehen und naturgetreu abgebildet (Anat. Hefte Bd. 21, Taf. VIII/IX, Fig. 7), doch nicht als solche erkannt; er hält sie für ruhende Epithelzellen.

Dieser wenig entwickelten Litteratur wegen sind auch die entero-chromaffinen Zellen nur wenig bekannt und in den gewöhnlichen Lehrbüchern der Histologie nicht beschrieben. Nur in der dritten Auflage des Lehrbuches der Histo-

logie von Szymonowicz (50, 1915) findet man auf Seite 228 die Angabe, H. Kull hätte im Darmepithel Zellen mit chromaffinen Granulationen beschrieben.

Ellenberger geht dagegen in seinem Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere (32, 1914) so weit, dass er sogar die Existenz dieser Zellen verneint, indem er die Meinung ausspricht, die Autoren hätten entweder Leukocyten oder besondere Funktionszustände der Hauptzellen der Drüsen beschrieben (Seite 268). Freilich war meine bei Szymonowicz erwähnte Arbeit damals noch nicht erschienen.

Es wäre also von grösstem Interesse nochmals die Beziehungen der acidophilen Zellen Kultschitzkys und Möllers, der gelben Zellen Schmidts und der entero-Chromaffinen Zellen Ciaccios sowohl zu einander als auch zu den gewöhnlichen Epithelzellen zu untersuchen. Alle Autoren bedienten sich gewöhnlicher Methoden, wie Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Ehrlich-Biondi, Safranin-Kristallviolett, Hämatoxylin-Safranin u.s.w. Demnach sind auch ihre Resultate, sie beschreiben ~~w~~ⁿ den Kern und die Granulationen, legen aber zu grosses Gewicht auf die Farbreaktionen.

Angaben über die feinere Struktur fehlen vollständig; kein Wort finden wir z.B. über die Mitochondrien und den Apparato reticolare interno von Golgi. Und gerade die

Mitochondria sind von besonderer Bedeutung, dank dem Umstande, dass sie häufig für eine bestimmte Zellart ein ganz bestimmtes Aussehen haben, so dass diese Zellart von den anderen Zellen besonders deutlich zu unterscheiden ist. So betrachte ich die Mitochondrien Methode als eine sehr geeignete ~~Methode~~ Mittel, das uns ermöglicht die feinsten Plasmastrukturen darzustellen.

T E C H N I K .

Beim Untersuchen der feinsten Zellstrukturen, namentlich der Chondriosomen ist es von grösster Wichtigkeit, dass die Präparate von Anfang an entsprechend behandelt werden. Eine ganze Reihe häufig angewandter Fixierungsmittel, wie z.B. Sublimat, Alkohol, Formalin, Gemische mit Essigsäure, lassen die feinsten Körnchen und Fäden, die im Zellplasma liegen, einfach verschwinden, so dass man in Präparaten, welche mit Hilfe dieser Fixierungsmittel dargestellt sind, auch bei aufmerksamer Musterung weder Chondriosomen, noch basal gekörnte Zellen finden kann.

Deshalb müssen beim Herstellen der Präparate die em-

phohlenen Methoden nicht nur beim Fixieren, sondern auch beim Einbetten und Färben genau befolgt werden.

Zum Fixieren der Schleimhaut des Verdauungstractus eignet sich vorzüglich das von Regaud und Kopsch angegebene Gemisch von doppelchromsaurem Kalium und Formol (Kalium bichromium 3,5% - 30 ccm.) 20 ccm. Formol 40%) Stücke vom Darm werden möglichst rasch lebenswarm entnommen, in angewärmter physiologischer Kochsalzlösung aufgeschnitten, abgespült und dann mit Igelstacheln auf Korkplatten mit der Schleimhaut nach oben angeheftet.

Bei dieser Prozedur kühlen die Stücke allmählich ab und werden dann in die Fixierungsflüssigkeit bei Zimmertemperatur gebracht. Da die Stücke nun allmählich die Zimmertemperatur angenommen haben, entstehen keine Schrumpfungen oder Kontraktionen, und das Epithel lässt sich fast nie von der Tunica propria, was sonst häufig der Fall ist. Nur bei Material vom Menschen, welches überhaupt schwer zu fixieren ist, ist es vorgekommen, dass das Epithel mit den Zotten sich ablöst, doch auch hier waren die Lieberkühnschen Drüsen vorzüglich fixiert. In der Fixierungsflüssigkeit bleiben die Stücke gewöhnlich 24 Stunden; auch bei dünnen Stücken wie z.B. Darm der Maus ist dieser Aufenthalt nicht zu lang und schadet keineswegs, wie das bei anderen Fixierungsflüssigkeiten (z.B. Sublimat) häufig der Fall ist. Nach dem Fixieren

kommen die Stücke zum chromieren in eine 3,5% Lösung von doppelchromsaurem Kalium ohne Formalin, wo sie 3 - 5 Tage verweilen. Es ist durchaus nicht notwendig auch das Chromieren im täglich erneuerten Gemisch von doppelchromsaurem Kalium mit Formol vorzunehmen, wie R e g a n d dieses vorschreibt, denn die verschiedenen Granulationen und auch die Mitochondrien lassen sich auch bei Chromieren ohne Formalin vorzüglich darstellen. Nach dem Chromieren wird Wässerung in fließendem Wasser während 24 Stunden vorgeschrieben. Dieses schadet den Präparaten nicht, es scheint aber nicht absolut notwendig zu sein, daß ich sie häufig, besonders bei dünnen Stücken unterlassen habe und das Stücke aus der Chromlösung direkt in 50% Alkohol brachte. Der Überschuss von doppelchromsaurem Kalium wird in genügender Weise im allmählich verstärkten Alkohol entfernt. Auf diese Art hergestellte Präparate unterscheiden sich durch nichts von denen, die in fließendem Wasser ausgewaschen wurden.

Diese Fixierungsweise gibt gewöhnlich gute Resultate: besonders gut sind die Epithelzellen und deren Chondriosomen und verschiedenen Granulationen fixiert. Weniger gut, doch häufig vollkommen befriedigend ist das Bindegewebe. Embryonales Material wird häufig auch recht gut fixiert, doch bei jungen Embryonen ist die Osmiumsäure nicht immer zu vermeiden.

Von den vielen Gemischen von Osmium mit Chromsäure und deren Salzen hat die Flüssigkeit von C h a m p y mir die besten Resultate gegeben. Die möglichst kleinen Stücke werden auf 24 Stunden in ein Gemisch aus 7 Teilen einer 1% Chromsäurelösung, 7 Teilen einer 3% Kaliumbichromatlösung und 4 Teilen einer 2% Osmiumsäurelösung gebracht. Darauf werden sie in destilliertem Wasser abgewaschen und kommen nun in ein Gemisch von 1 Teil Acid. pyrolignosum rectif. und 2 Teilen 1% Chromsäure. Hier verweilen sie 24 Stunden, werden $\frac{1}{2}$ Stunde in dest. Wasser gewaschen und zum Nachchromieren auf 3 Tage in 3% doppelt-chromsaures Kalium gebracht. Darauf wird in fließendem Wasser ausgewaschen und in allmählich verstärktem Alkohol entwässert. Die Präparate färben sich sehr gut im Vergleich zu den mit anderen Osmiumgemischen fixierten.

Obgleich die Zellstrukturen und namentlich die zarten Gewebe der Embryonen bei der Celloidineinbettung besser erhalten werden, musste ich doch die Paraffineinbettung wählen, da es vor allen Dingen notwendig ist, dünne Schnitte zu erhalten, denn bei dickeren Schnitten, wo die Epithelzellen nicht mehr in einer Lage liegen, werden die kleinen basalgekörrnten Zellen fast ganz verdeckt, so dass sie an und für sich schwer zu sehen sind und an ein Studium ihrer inneren Struktur gar nicht gedacht werden kann.

Deshalb musste ich bei der Paraffineinbettung zwei

Forderungen berücksichtigen: erstens möglichst dünne & Schnitte zu erhalten und zweitens mit möglichst grosser Schonung vorzugehen um durch die Gefahren der Einbettung keine Schrumpfungen hervorzurufen.

Alle gewöhnlichen Intermedien wie Chloroform, Xylol, Benzol, Cedeniol u.s.w. erfüllen diese Bedingungen nur in geringem Masse, denn wenn man dünne Schnitte haben will muss man lange bei hoher Temperatur im Brutofen mit Paraffin durchtränken, was anderseits wieder eine schwere Gefahr für die Struktur der Zellen bildet.

Diesen Intermedien bedeutend überlegen ist der Schwefelkohlenstoff. Es ist dieses ein vorzügliches Intermedium, wird aber, trotz der warmen Empfehlung M.Heidenhains, nur selten angewandt.

Schwefelkohlenstoff mischt sich gut mit absolutem Alkohol und macht die Objekte auch bei längerem Verweilen nicht hart und brüchig, was man von vielen anderen Intermedien (Xylol) leider nicht sagen kann. Ausserdem löst Schwefelkohlenstoff auch bei mässigen Temperaturen erstaunlich viel Paraffin, so dass eine gesättigte Lösung von Paraffin bei $40 - 45^{\circ}$ mehr Paraffin als Schwefelkohlenstoff enthält. Infolgedessen ist es möglich die Durchtränkung zuerst bei ca. 35° C. und darauf bei ca. $40 - 45^{\circ}$ C. zu führen und da der Aufenthalt bei diesen Temperaturen dem Objekten durchaus nicht gefährlich ist, so kann man die Stücke hier einige Tage lang liegen lassen, bevor

man sie in den Thermostaten bei 56°C . bringt. Hier genügt schon ein Aufenthalt von wenigen Stunden, da die Stücke schon gut mit Paraffin durchtränkt sind und nur geringe Spuren von Schwefelkohlenstoff enthalten, welcher im Bruttofen infolge seiner grossen Flüchtigkeit (Siedepunkt $+46,25^{\circ}$ Benzol $+80,5$ Xylol $+136 - 141^{\circ}$) bald verdunstet. Der ganze Hergang der Einbettung ist folgender:

1) Absoluter Alkohol 24 St.

2) Abs. Alkoh.+ Schwefelkohlenstoff

zu gleichen Teilen 12 - 24 St.

3) Reiner Schwefelkohlenstoff 12-24 St.

4) Reiner Schwefelkohlenstoff noch

einmal 12 - 24 St.

5) Gesättigte Lösung von Paraffin

in Schwefelkohlenstoff bei ca. $30 - 35^{\circ}$ - 24 St.

6) Gesättigte Lösung von Paraffin

in Schwefelkohlenstoff bei ca. $40 - 45^{\circ}$ - 24 St.

7) Paraffin vom Schmelzpunkt 54° -- $\frac{1}{2}$ Stunde

8) " " " 54 -- 1 "

9) " " " " -- 1 "

10) Einbettung durch Abkühlung mit kaltem

Wasser. Zu den einzelnen Punkten wäre noch zu bemerken, dass die Objekte tadellos entwässert sein müssen und dass der absolute Alkohol nicht unter 99,5% sein sollte.

Alkohol von 99,6 lässt sich sehr gut mit Hilfe von ge-
glühtem Kupfersulfat herstellen, nur muss man die Proze-
dur 3 mal wiederholen. Im Schwefelkohlenstoff werden die
Stücke schön durchsichtig, was als Zeichen der richtigen
Entwässerung und Durchtränkung angesehen werden kann.

Auf den ersten Blick erscheint diese Einbettungsweise
recht umständlich, weil sie anscheinend drei Brütöfen
mit verschiedenen Temperaturen fordert, doch lassen sich
alle drei Temperaturen mit einem Brütofen erzielen. Heizt
man den Thermostaten auf eine Innentemperatur von $56 - 58^{\circ}$
C, so erhält man eine t° von $30 - 35^{\circ}$, wenn man das Glas
mit den Präparaten (ich benutze Glasgefässe von ca. 50 ccm
Inhalt mit breitem Halse und eingeschliffenem Stöpsel) auf
den Thermostaten stellt. Die Temperatur von $40-45^{\circ}$ entsteht
wenn man das Präparatenglas auf dem Brütofen mit einer
passenden Glasglocke bedeckt.

Die angegebene Zeitdauer der Durchtränkung ist natür-
lich nur eine mittlere; dünne Stücke braucht man in den
verschiedenen Paraffinlösungen nur einige Stunden ver-
weilen zu lassen. Von grösserer Wichtigkeit ist die Ver-
meidung grösserer Sprünge bei der Erwärmung der Präparate.
Der Übergang von der Zimmertemperatur zur ersten Para-
ffinlösung ist kein allzu grosser, der Übergang von der
ersten zur zweiten Paraffinlösung ist auch nicht gefähr-
lich. Um jedoch den Übergang vom Paraffin-Schwefelkohlen-
stoff unter der Glasglocke zum reinen geschmolzenen Para-

ffin im Thermostaten weniger plötzlich zu machen, bringe ich das ganze Gefäss mit dem Paraffin Schwefelkohlenstoff und dem Stücken in dem Thermostaten, wo ich es ca. $\frac{1}{2}$ Stunde stehen lasse. Hiererwärmen sich die Stücke ganz allmählich bis 56° und werden dann ins geschmolzene Paraffin gebracht. Sind diese Vorsichtsmassregeln der allmählichen Erwärmung eingehalten, so kann die weitere Einwirkung der t° von 56° auch keinen Schaden mehr ausüben, und man kann, wenn es sich um grössere Objekte handelt, ruhig einige Stunden in jedem Paraffin verweilen lassen. Wichtig ist noch die plötzliche Abkühlung mit kaltem Wasser, welche in Einbettungsrähmchen oder in kleinen flachen Porzellanschalen vorgenommen wird.

Auf diese Art eingebettete Präparate lassen sich in der Regel gut schneiden, was besonders bei schwierigen Objekten wie z.B. dem Bindegewebe und der glatten Muskulatur des Magendarmkanals von Bedeutung ist. Die mittlere Schnittdicke ist für meine Zwecke 3μ . Beim Menschen und bei Säugetieren kommt man auch noch mit 5μ gut aus, bei Vögeln aber und auch bei Embryonen ist es häufig notwendig noch dünner zu schneiden, da hier Schnitte von $1\frac{1}{2}$ - 2μ deutliche Vorteile vor Schnitten von 3μ zeigen.

Die Schnitte werden mit Eiweiss in kurzen Serien auf Objektträger aufgeklebt und hier weiter behandelt. Da es bei meinen Untersuchungen auf feine Details in den Zellen

ankommt, mussten auch Methoden gewählt werden, welche möglichst feine Strukturen erkennen lassen. Die verschiedenen Granulationen der Zellen lassen sich bekanntlich gut mit der Heidenhainschen Hämatoxylin Eisenlack Methode zur Darstellung bringen. Von den verschiedenen Modifikationen dieser vortrefflichen Methode benutze ich als Beize eine 2% Lösung von Eisenammonoxyd in welcher die Schnitte 12 - 18 Stunden bleiben, darauf wird ~~es~~ 24 Stunden in einer $\frac{1}{2}$ - 1% ausgereiften Lösung von Hämatoxylin gefärbt und in der anfangs als Beize gebrauchten Lösung differenziert. Die Färbung gelingt gut, wenn nur die Hämatoxylinlösung ihren richtigen Reifegrad hat. Es ist vielfach die irrige Ansicht vertreten, die Hämatoxylinlösung sei je älter um so besser, dieses kann ich nicht bestätigen: zu alte Lösungen färben ebenso schlecht wie zu frische. Am besten ist es wenn man das Hämatoxylin im Thermostaten reifen lässt. Nach einigen Tagen Aufenthalt bei 56 - 58° kann man schon färben. Auch kann man nach Regaud das Beizen und Färben im Thermostaten vornehmen, man lässt dabei die Präparate nur wenige Stunden in den Flüssigkeiten bleiben. Diese schnelle Methode gibt gute Resultate und wird neuerdings besonders in Frankreich häufig angewendet. Doppelfärbungen sind nach Heidenhain meist zwecklos und gewöhnlich unschön, denn die Zellkörper behalten doch immer eine mehr oder weniger

grauen Ton welcher mit der Kontrastfarbe eine schwatzige Mischfarbe gibt. Es ist auch überflüssig nach Heidenhain noch mit anderen Farben zu färgieren, denn man sieht schon an und für sich sehr schöne Zellstrukturen. Die verschiedensten Granulationen, die Schlussleisten, Centrosomen, und Kernstrukturen treten sehr schön hervor und oft auch die Chondriosomen. Doch lassen diese sich besser mit Hilfe der speziellen Methoden färben.

Die B e n d a s c h e Methode gibt in dieser Hinsicht bessere Resultate, doch ist sie⁵⁰kompliziert, dass sie einige Tage in Anspruch nimmt.

Doch~~h~~ die Haltbarkeit der Bendaschen Färbung keine sehr grosse, da/ das Kristallviolett zu den wenig haltbaren Farben gehört und im Laufe einiger Jahre deutlich verblasst.

Mit der ursprünglichen original - A l t m a n n - s c h e n Methode lassen sich ebenso wie mit der B e n d a s c h e n , feinere Details als mit H e i d e n h a i n herstellen. Doch ist das Differenzieren recht plötzlich und ungleichmässig und häufig erhält man blass-rosa Chondriosomen, die nur wenig vom gelben Grunde abstechen.

Eine ganz merkwürdige Verbesserung erfährt die Altmannsche Methode durch meine Modifikation mit Thionin und Aurantia.^(Kull. 37) Das Thionin färbt allein die Chond

driosomen überhaupt nicht; färbt man aber nach Altmann mit Säurefuchsin zuerst und dann ohne zu differenzieren mit einer gesättigten wässerigen Thioninlösung so macht man die eigentümliche Beobachtung, dass das Thionin das Säurefuchsin übertüncht, denn die Mitochondrien sind nun violett - rot, während das übrige Plasma verhältnismässig blass bleibt, so dass man in einigen Fällen kaum zu differenzieren braucht. Doch gewöhnlich differenziere ich mit einer alkoholischen Lösung von Aurantia. Diese hat vor der Pikrinsäure den grossen Vorteil, dass sie viel gleichmässiger und zarter wirkt.

Man erhält hier die Chondriosomen gleichzeitig in den verschiedenen Geweben, während nach Altmann die Differenzierung in einigen Geweben schon vollendet war, während andere Gewebe noch vollkommen undifferenziert blieben. Da die Chondriosomen bei meiner Modifikation tief rot mit einem Stich ins violette erscheinen, so lassen sich natürlich feinere Details erkennen, als in Präparaten nach Altmann, Benda oder Heidenhain.

Der Wert meiner Modifikation ist auch anerkannt worden und noch jetzt 10 Jahre nach Veröffentlichung derselben wird in verschiedenen Ländern mit derselben gearbeitet, wie dies aus zahlreichen Veröffentlichungen und Büchern der Technik zu sehen ist.

Ein Nachteil der Altmannschen Methode und auch meiner

Modifikation derselben liegt in der schlechten Haltbarkeit der Präparate. Durch diesem Übel kann geholfen werden, wenn man die Schnitte vor dem Einschliessen in Balsam noch mit reinem Benzol wäscht und besten, glasharten, in reinstem Benzol gelösten Balsam verwendet. Solch ein Balsam trocknet bedeutend schneller, als gewöhnliches und Corpora non agunt nisi fluida sunt.

Wenn die Präparate nicht unnötigerweise dem Lichte ausgesetzt werden, so ist die Haltbarkeit keine so schlechte, denn ich habe jetzt Präparate von zwei einhalb Jahren die noch keine merkliche Abblässung zeigten, während Präparate von 1913 - 1914 alle mehr oder weniger verblasst sind.

Ausser den Mitochondrienmethoden und der Methode von Heidenhain gebrauchte ich hauptsächlich zum Vergleich mit den Angaben in der Litteratur noch die Doppelfärbung Hämatoxylin - Eosin, mit Einschaltung von Victoriablauf, wie ich dieses 1911 empfohlen habe, da es als Beize fürs Eosin dient und die Eosinophilen Granulationen infolge dessen besser hervortreten.

Komplizierte Mischungen wie Ehrlich-Biondi oder Ehrlich-Biondi-Heidenhain, welche gleichzeitig 2 saure Farben (Säurefuchsin und Orange) enthalten, habe ich nur selten, ebenfalls zum Vergleiche mit anderen Forschern angewandt.

Einige Präparate habe ich mit Karmin gefärbt, um die chromaffinen Elemente möglichst unverändert zu sehen. Dabei bediente ich mich mit Vorteil meines Kupferkarmins, das ich erst neulich beschrieben ^{habe} (Kull, 44). Dieses Kupferkarmin besitzt vor allen übrigen Karminen den Vorteil, dass es intensiv schön kirschrote Färbungen gibt, auch in Schnitten, welche sich aus irgendeinem Grunde schwer färben lassen, und wo andere Karmine versagen, wie dies z.B. nach Fixierung mit Osminiumgemischen der Fall ist.

Wenn es auf eine möglichst zarte Färbung ankam, um Nuancen der chromaffinen Elemente zu beobachten, gebrauchte ich Cochenilltinktur. Diese gibt der ganzen Schnitt einen blass rosa Ton und lässt die Kerne ein wenig stärker hervortreten, so dass die Orientierung im Präparat ermöglicht wird, ohne den Charakter oder die Intensität der chromaffinen Elemente zu verändern.

Solch ein mit Cochenilletinktur gefärbtes Präparat gefärbtes Präparat vom Darme einer Taube ist in Fig. 1 photographisch dargestellt.

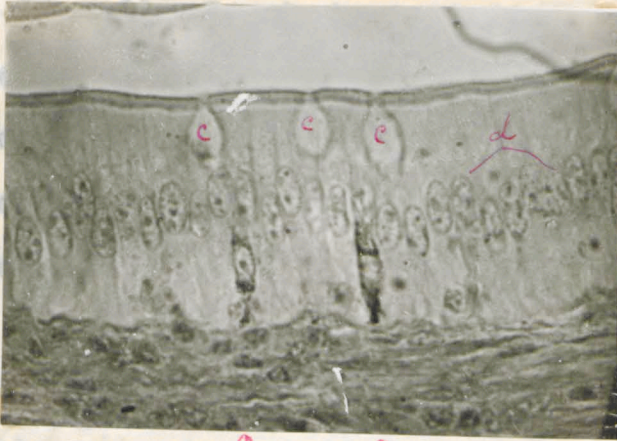


Fig. 1. Darm der anderen
Zottenepithel im
Dünndarm einer Taube.
Färbung mit Cochenille-
tinctur. illetinctur
a, b - chromaffine Zellen
c - Becherzellen
d - Kerne gewöhnlicher
Epithelzellen. d.

EIGENE BEOBSACHTUNGEN.

Bezüglich der Mikrophotographien wäre zu bemerken, dass sie alle von mir mit der Horizontal - Vertikal Camera von Zeiss aufgenommen sind. Als Objektive dienten apo-
Da ich Gelegenheit gehabt habe frisches Material von chromatische Immersion 2mm., Apertur 1,30 und Achromat -
erwachsenen Menschen zu untersuchen, kann ich die Ange-
- DD, beide gleichfalls von Zeiss. Als Projektionsokular
von Schmidts und auch meine eigenen früheren Untersuchungen
diente das gewöhnliche Kompensationsokular Nr. 4. Eine
von neugeborenen Menschen bestätigen. Schmidt beschrieb
Neuerung bestand in der Anwendung einer Lösung von Orange
jedoch nur die "gelben Zellen", ich fand aber auch sel-
9 als Lichtfilter.

Beim Betrachten der Mikrophotogramme nimmt man am bes-
ten eine 3 - 4 mal vergrößernde Lupe zur Hilfe.

Die in Photographie 1 in den beiden Zellen sichtbaren
schwarzen Körnchen sind in Wirklichkeit gelb, d.h. sie
haben ihre in der Chromlösung angenommene Farbe beibehal-
ten. Dass dieses wirklich chromaffine und nicht vielleicht
Pigmentzellen sind, sieht man daraus, dass in Präparaten,
die z.B. in Formalin fixiert waren, solche gelbe Zellen
nicht vorkommen.

Dieselbe Erscheinung tritt auch im Darm der anderen Tiere und der Menschen zu Tage, das^s heisst, man findet nach Chromfixierung und Färbung mit Cochenilletinctur oder Karmin die charakteristischen "gelben Zellen", welche jedoch nach anderen Fixierungen nicht zu sehen sind.

E I G E N E B E O B A C H T U N G E N .

A. A m M e n s c h e n .

Da ich Gelegenheit gehabt habe frisches Material von erwachsenen Menschen zu untersuchen, kann ich die Angaben Schmidts und auch meine eigenen früheren Untersuchungen von neugeborenen Menschen bestätigen. Schmidt beschrieb jedoch nur die "gelben Zellen", ich fand aber auch solche mit "acidophilen" Granulationen, die sich mit Hämatoxylin - Eosin rot färbten.

Auch jetzt bei Erwehsenen Menschen finden sich im Darmepithel bei Hämatoxylin - Eosinfärbung sowohl chromaffin- als auch acidophil granulierten Zellen. Die ersten tingieren sich orange-gelb, die anderen rot, genau wie die Granulationen der eosinophilen Leukocyten, sind also gut acidophil und erinnern lebhaft an die von Kultschitzky beschriebenen Zellen im Epithel des Hundedarmes.

Der Orangeartige Ton der "gelben Zellen" der besonders beim Vergleich mit in Karmin gefärbten Schnitten hervortritt, lässt sich dadurch erklären, dass auch die chromaffinen Körnchen schwach acidophil sind und sich ein wenig mit Eosin tingieren.

Welch ein Verhältnis besteht nun zwischen den "chromaffinen" und "acidophilen" Zellen? Sind es 2 besondere Zellarten oder vielleicht verschiedene Funktionstadien ein und derselben Zellart.

Diese Fragen lassen sich vielleicht beantworten, wenn man tiefer in die feine Struktur dieser Zellen eindringt, indem man die Präparate entweder mit Hilfe der Heidenhainschen Eisenhämatoxylin Methode oder mit meiner Modifikation der Altmannschen Methode untersucht. §

Besonders die Letztere bringt die feinsten Details im Zellkörper, d.h. die Mitochondrien zur Darstellung; doch ist es mit den Mitochondrien des Darmepithels nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Tieren eine eigene Sache: bald sind alle Zellen mit den schönsten Fädchenförmigen Mitochondrien dick gefüllt, bald enthalten sie jedoch nur spärliche Stäbchen oder Körnchen.

Es ist sehr wahscheinlich, dass wir es hier mit der Verdauungstätigkeit des Darmepithels zu tun haben. In der Litteratur finden sich hierüber keine Angaben, doch habe ich die Beobachtung gemacht, dass das Darmepithel

hungernder Tiere (24 - 43 St.) zahlreiche fadenförmige Mitochondrien besitzt, welche im basalen Teil der Zelle häufig körnchenförmig sein können.

Nimmt man jedoch Darmstücke von nicht hungernden Tieren, so findet man in den Zellen nur spärliche Mitochondrien. Doch ist auch in ein und demselben Schnitte häufig eine gewisse Unbeständigkeit bemerkbar, welche sich darin äußert, dass man stellenweise in den Zellen die schönsten Chondriosomen findet, während daneben ganze Zotten mit einem Epithel bedeckt sind, in dem nur vereinzelte Zellen Chondriosomen haben. Der Grund dieser Erscheinung ist unklar, es dürfte auch nicht leicht sein eine Erklärung hier zu finden, da die Darstellung der Chondriosomen durch sehr verschiedene Wirkungen verhindert sind.

Schwieriger noch steht die Sache beim Menschen, denn hier ist es praktisch fast unmöglich durchaus frisches Material zu erhalten. Vergeht aber auch nur eine Stunde nach dem Tode, so können in vielen Fällen die Chondriosomen sich merklich verändern, indem z.B. die langen Fädchen zu kürzeren Stäbchen oder sogar zu Körnchen zerfallen.

Schliesslich findet man häufig schön gefärbte Mitochondrien im Zottenepithel, während die Zellen der Lieberkühnschen Drüsen keine besitzen.

Durchmustert man aufmerksam Präparate menschlichen Dünndarms, die nach meiner Modifikation der Altmannschen

•

Methode mit Säurefuchsin, Thionin und Aurantia gefärbt sind, so findet man sehr leicht die "basal - gekörnten" Zellen, da dieselben schon mit schwachen Vergrösserungen von den gewöhnlichen Epithelzellen unterschieden werden können.

Vergleicht man nun diese Zellen untereinander, so sieht man bald, dass alle besondere Struktureigentümlichkeiten aufweisen, so dass es völlig unmöglich ist zwei absolut gleiche basal gekörnte Zellen zu finden.

Der sichtbarste Unterschied ist in der Farbe der Körnchen: hier findet man bei einigem Suchen auch bloss citrongelbe, so wie sie in ungefärbten Präparaten, oder bei Karminfärbung aussehen, weiter finden sich in grosser Anzahl alle Abstufungen von gelb zu orange und rot, ferner finden sich tiefrote, sucht man weiter, so findet man Abstufungen von tiefrot bis rosa, doch hat es den Anschein als seien die Zellen mit rosa Granulationen schmaler und kleiner.

Überhaupt hat man den Eindruck verschiedenartig ausgebildete Exemplare oder vielleicht verschiedene Funktionsstadien vor sich zu haben, denn Unterschiede machen sich bemerkbar, nicht nur in der Färbung und der Anzahl der Körnchen, sondern auch in der Grösse und Form des Kernes und in der Art der ganzen Zelle.

Solch eine gut ausgebildete Zelle ist in Fig. 2 zu sehen.

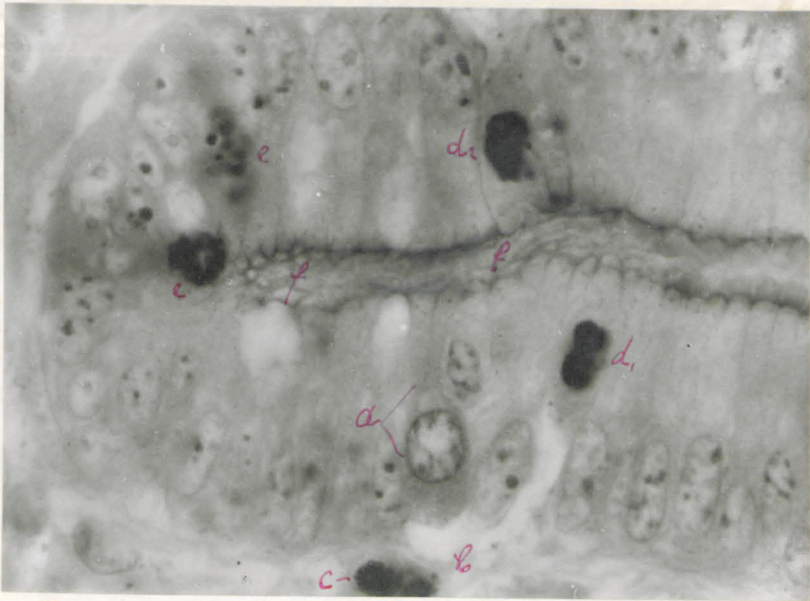


Fig.2. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum
des Menschen. Vergr. 1200.
a - chromaffine Zelle
b-- Capillarraum unter der Zelle
c - eosinophiler Leukocyt.
d₁u.d₂ - Kariokinetische Teilungs-
figuren.
e - Panethsche Zellen
f - Schlussleistennetz.

Hier haben wir bei 1200 facher Vergrößerung die Mikrophotographie einer Lieberkühnschen Drüse im Jejunum des Menschen bei Färbung nach Altmann - Kull, doch sind die Mitochondrien, wie es ja häufig in den Darmdrüsen auch bei Tieren vorkommt, nicht gefärbt.

Dagegen sieht man wie die charakteristische chromaffine Zelle mit ihrem Ende das Lumen der Drüse erreicht. Die Körnchen füllen wie gewöhnlich den ganzen Raum zwischen Zellbasis und Kern. Die Feinheit der Körnchen kann man erkennen wenn man sie mit den Granulationen des gleich

unter der Zelle liegenden eosinophilen Leukocyten vergleicht. (Am besten benutzt man hierzu, wie überhaupt zum Betrachten aller folgenden Mikrophotographien eine 3 - 4 mal vergrössernde Lupe.) Obgleich die Hälfte der Leukocyten über den Rand der Bilder geraten ist, so kann man doch eine ganze Reihe Granulis in seinem oberen Teile unterscheiden. Die Grösse derselben ist $0,5\mu$, während die Granulationen in der Zelle unermesslich klein sind.

Man sieht hier auch, dass die Granulationen der Leukocyten sehr intensiv gefärbt sein müssen, da sie auf der Photographie tief schwarz erscheinen, während die Granula in der Zelle grau sind. Im Präparat sind sie auch derentsprechend gelblich - orangefarbig.

Der Kern liegt höher in der Zelle, als die Kerne der benachbarten Epithelzellen, ist grösser als dieselben und bläschenförmig, häufig liegt er in der Zelle quer.

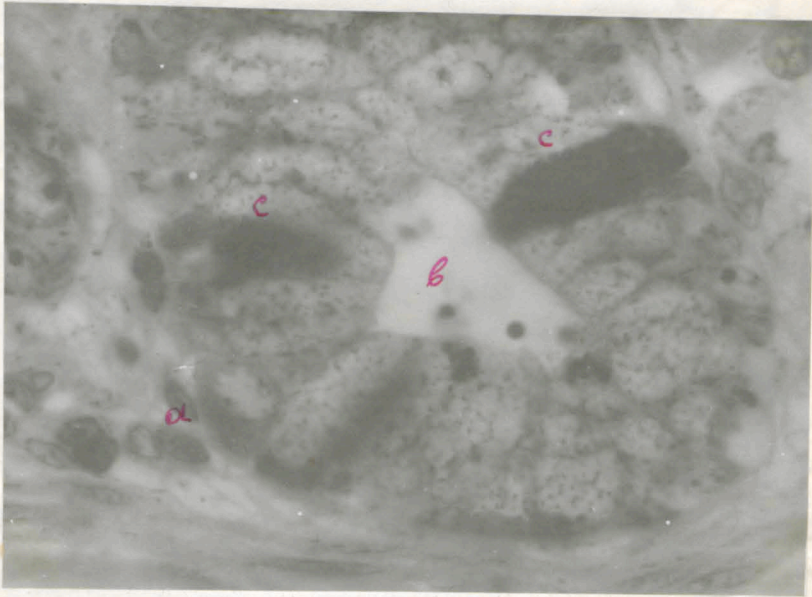


Fig.3. Anfangsteil einer Brunnerschen Drüse
im Duodenum des Menschen. Vergr.1200.
a - chromaffine Zelle
b - Lumen der Drüse
c - Panethsche Zellen.

Diese Zelle liegt im Anfangsteil einer Brunnerschen Drüse im menschlichen Duodenum. Ihre Form ist die häufig beschriebene, doch durchaus nicht immer vorkommende dreieckige mit breiter Basis. Die Spitze der Zelle, welche auch das Lumen erreicht, ^{enthält} nicht sehr zahlreiche stäbchenförmige Chondriosomen. Die Farbe der Körnchen ist eine gelbe.

In beiden Zellen (Fig.2 und Fig.3.) haben wir vollkommen ausgebildete, zur Sekretion reife Exemplare. Die gelbe Farbe der Granulationen ist dem Chrom zu verdanken,

denn in mit Karmin gefärbten Präparaten findet man die gelben Granulationen durchaus in den Zellen mit grossen bläschenförmigen, häufig querovalen Kernen.

Wenn die Zelle in Fig.2 orangefarbige Körnchen besitzt, so ist dies dadurch zu erklären, dass die Körnchen ihre acidophilen Eigenschaften noch nicht ganz verloren hatten und ein wenig Säurefuchsin annahmen.

Betrachtet man nun Zellen mit roten, oder gar rosa Granulationen, so erhält man den Eindruck, als hätte man noch nicht ausgebildete Exemplare vor sich, die sich noch im Stadium der Entwicklung befinden, denn es gelingt in der Tat eine ganze Reihe von verschiedenen Übergangstadien zu finden, in welchen man die Entwicklung der Körnchen verfolgen kann und wo es möglich ist festzustellen, dass auch der Kern der Zelle ein Entwicklungszyklus durchmacht.

So findet man z.B. Zellen, die sich von den gewöhnlichen Darmepithelzellen nur dadurch unterscheiden, dass sie zwischen Zellbasis und Kern eine fast homogene, rosa gefärbte Masse enthalten. Bei gelungener Chondriosomenfärbung (Fig.4.) sieht man noch in dieser rosa Masse einige sehr dünne Fädchen.

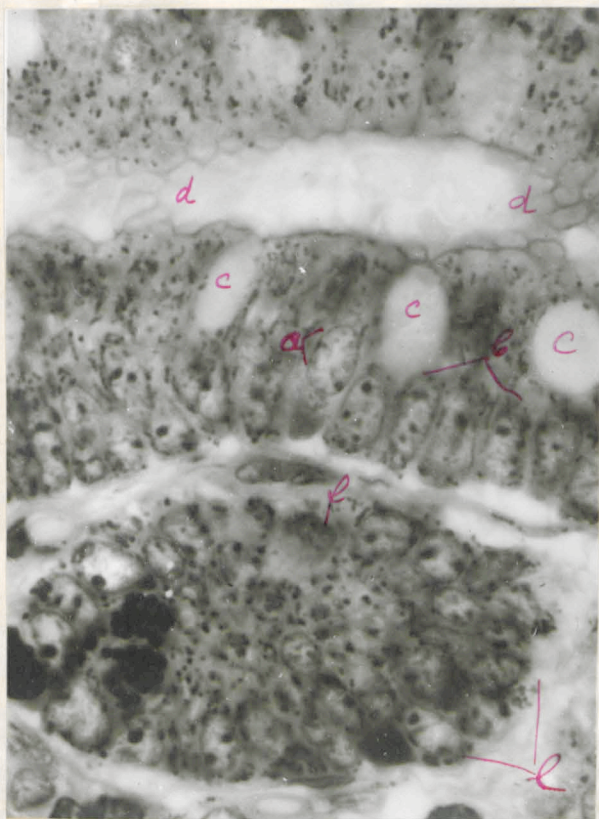


Fig.4. Teil einer Lieberkühnschen Drüse im Duodenum des Menschen. Vergr. 1200.
 a - junge basal gekörnte Zelle.
 b - Kerne der Nachbarzellen.
 c - Becherzellen.
 d - Schlussleisten.
 e - Randschnitt einer anderen Lieberkühnschen Drüse.
 f - Chromaffine Körnchen.

Der Zellkern unterscheidet sich von den benachbarten Kernen nur durch seine Lage: er ist ein wenig in die Höhe gerückt um den entstehenden Körnchen Platz zu machen.

Der obere Teil der Zelle unterscheidet sich durch nichts von den benachbarten Zellen, die Chondriosomen sind hier wie auch dort Stäbchen oder kurze Fädchen.

In anderen Zellen (Fig.5a) ist die basale, rosa Masse schon ein wenig gekörnt, die Mitochondrien sind auch Stäb-

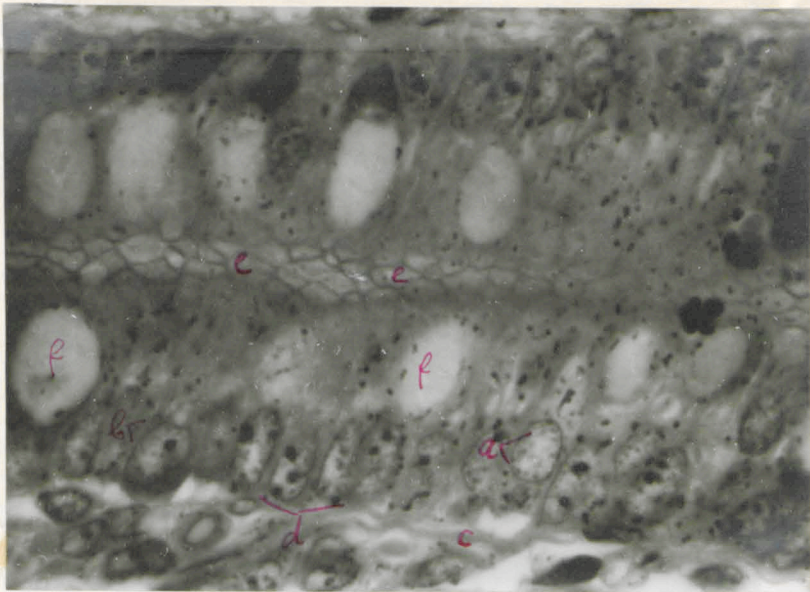


Fig.5. Seitenteil einer Lieberkühnschen Drüse im Duodenum des Menschen.
Vergr. 12004

- a - junge basal gekörnte Zelle
- b - ältere " " "
- c - Lücke unter der Zelle
- d - Kerne der gewöhnlichen Zellen.
- e - Schlussleistennetz
- f - Becherzellen.

chen und Körner, der Kern ist noch oval, der obere Teil der Zelle ist, wie dieses auch bei späteren Stadien häufig vorkommt, blasser, als bei den benachbarten Zellen, so dass die ganze Zelle leicht auffällt.

In weiteren Zellen ist die basale Masse noch rosa gefärbt, weist aber eine deutlich, recht gleichmässig gekörnte Struktur auf (Fig.6.). Die Chondriosomen des basalen Teils sind verschwunden, der Kern hat die Charak-

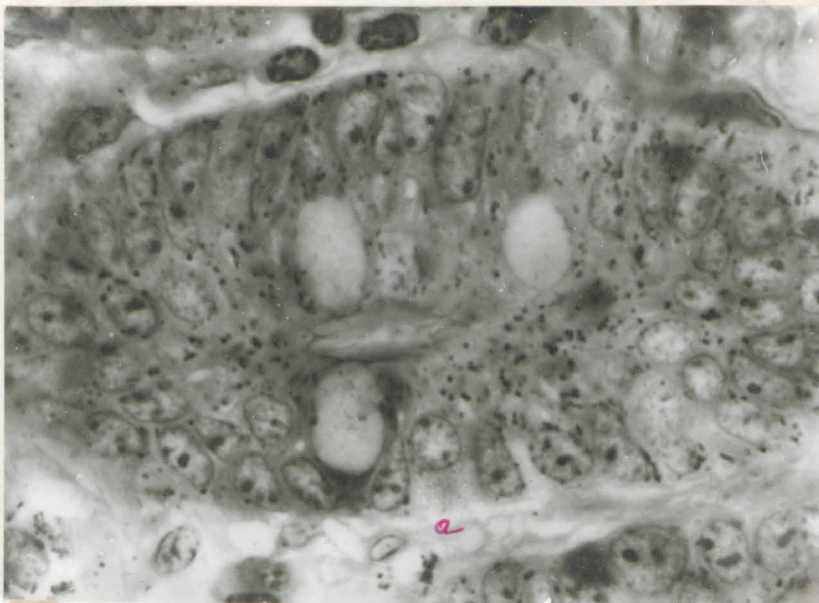


Fig.6. Teil einer Lieberkühnschen Drüse
im Duodenum des Menschen.
Vergr. 1200.
a - Basal gekörnte Zelle.

teristische Kugelform angenommen.

Die reiferen Zellen zeichnen sich nun dadurch aus, dass die früher rosa granulierte Masse, allmählich gröber granuliert wird und dabei eine tief rote Färbung annimmt; auch werden die Granulationen zahlreicher, so dass wir breite Zellen finden, die auch querovale Kerne haben können.

In Fig.5,b sieht man eine Zelle mit tief rot gefärbten recht groben Granulationen unterm schräg liegenden Kerne; in Fig.7,a haben wir zahlreiche tiefrote, grobe Gra-

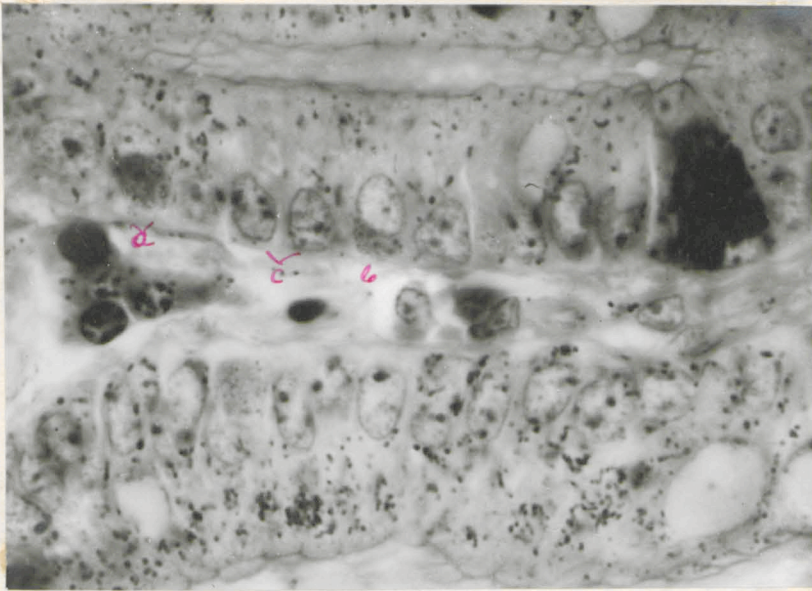


Fig.7. Seitenteile zweier Lieberkühnscher Drüsen im Duodenum des Menschen.
Vergr. 1200.

- a - basal gekörnte Zelle mit zahlreichen acidophilen Granulationen und querovalen Kern.
- b - Zelle mit spärlichen Granulationen und bläschenförmigem grossen Kern.
- c - gewöhnliche Epithelzellen mit Netzapparaten überm Kern.

nulas unter querovalen Kern. Diese sind schon typische "basal gekörnte" Zellen mit acidophilen Granulationen, da sie sich mit dem Säurefuchsin genau ebenso tief rot färben, wie die Granulationen der eosinophilen Leukocyten.

Sieht man oben in den Präparaten weiter, so findet man, dass in den ausgiebig mit Granulationen versehenen Zellen, die tiefrote Farbe nicht so häufig vorkommt, wie orange. Ich habe den Eindruck erhalten, als ob die Granula

ihre acidophilen Eigenschaften bei fortschreitender Entwicklung verlieren und gleichzeitig damit chromaffin werden.

Die orange gefärbten Körnchen wären also die Zwischenstufen von acidophilen bis chromaffinen Granulationen. Dass die ausgesprochen chromaffinen Granulationen auch ein wenig acidophil sind, haben wir ja in mit Hämatoxylin - Eosin gefärbten Präparaten gesehen, wo die gelben Körnchen durchs Eosin eine leichte Orangefarbe annehmen.

Betrachtet man die Kerne der Zellen mit orangefarbenen oder gelben Granulationen, so merkt man, dass diese Kerne sich mehr von den gewöhnlichen Zellkernen unterscheiden, als die Kerne der Zellen mit rosa oder roten Granulationen. Diese Kerne sind nicht nur rund oder queroval und liegen höher in der Zelle, sondern sie sind häufig von einer ganz beträchtlichen Grösse und bisweilen blass, wahrscheinlich infolge dessen, dass ^{die selbe} Chromatinsubstanz auf ein bedeutend grösseres Volumen verteilt worden ist. Es wäre immerhin irrig anzunehmen, dass eine absolute Gesetzmässigkeit zwischen der Art des Kernes und der Granulationen bestände. Obgleich in den meisten Fällen, die Zellen mit rosa bis roten Granulationen kleine gewöhnliche Kerne haben und die orange bis gelben Zellen grosse bläschenförmige, oft querovale besitzen, so findet man doch auch gelb granulierte Zellen (Fig.8) mit

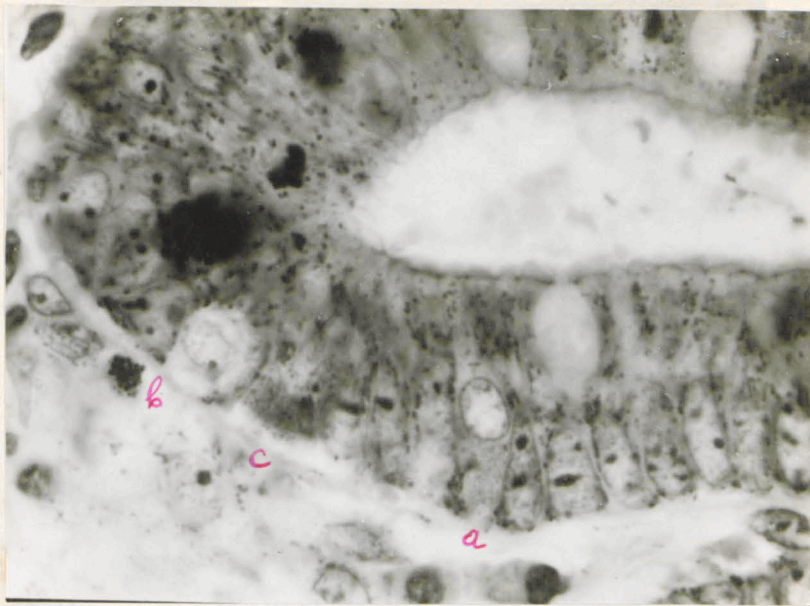


Fig.8. Fundus einer Lieberkühnschen Drüse
im Duodenum des Menschen.
Vergr.1200.

- a - chromaffine Zelle mit kleinem Kern.
- b - "leere" Zelle.
- c - orangefarbige Körnchen im basalen Teil einer Zelle.

kleinen ovalen Kernen und rot granulierte mit grossen bläschenförmigen (Fig.7,b). Immerhin kommen solche Zellen viel seltener vor, so dass sie als Ausnahmen zu betrachten sind.

Die Kernstruktur und ihr Verhältnis zu den Granulationen ist am besten in Präparaten sichtbar, die mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain gefärbt worden sind. Während die Zellen mit kleinen Kernen und rosa Granulationen am besten bei Altmann-Kull'scher Färbung sichtbar waren, sind hier die älteren Zellformen mit chromaffinen Granu-

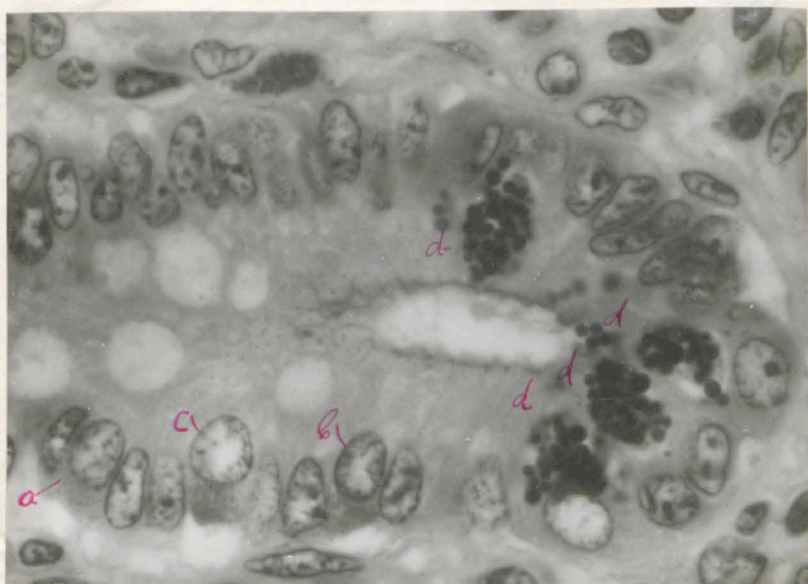


Fig.9. Lieberkühn'sche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr. 1200.

- a - basal gekörnte Zelle mit kleinem Kern und grau gefärbten Körnchen.
- b - " " " mit kleinem Kerne und schwarz gefärbten Körnchen.
- c - " " " mit grossem bläschenförmigen Kern und grau gefärbten Körnchen.
- d - Paneth'sche Zellen.

lationen schön gefärbt. In Fig.9 sieht man drei basal gekörnte Zellen: bei a eine Zelle mit verhältnissmässig kleinem ovalen Kern und schwach gefärbten Granulationen, sie entspricht wohl einer Zelle mit rosa Granulas bei Färbung nach Altmann-Kull (z.B. Fig.5,a); bei b eine Zelle mit ähnlichem Kern, doch mit dunkel gefärbten Körn-

chen, einer Zelle mit roten Granulationen entsprechend (z.B. Fig.5,b) und schliesslich bei c eine Zelle mit grossem bläschenförmigen Kern mit dunkel gefärbten Körnchen, orangefarbigem Granulationen entsprechend (Fig.2, od. 3)

Die jungen Granulationen färben sich zuerst nach Heidenhain schwach grau und dann, je älter sie werden, je tiefer schwarz. In Zellen, die ihrem Kerne nach, mindestens ausgesprochene acidophile Granulationen haben, sind sie tief schwarz gefärbt (Fig.10 u.11).

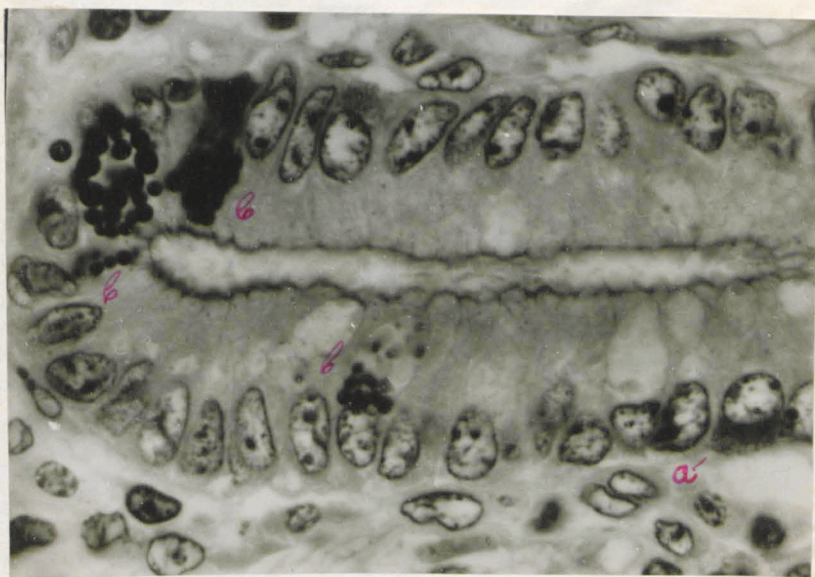


Fig.10. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr.1200.
a - basal gekörnte Zelle
b - Panethsche Zellen.

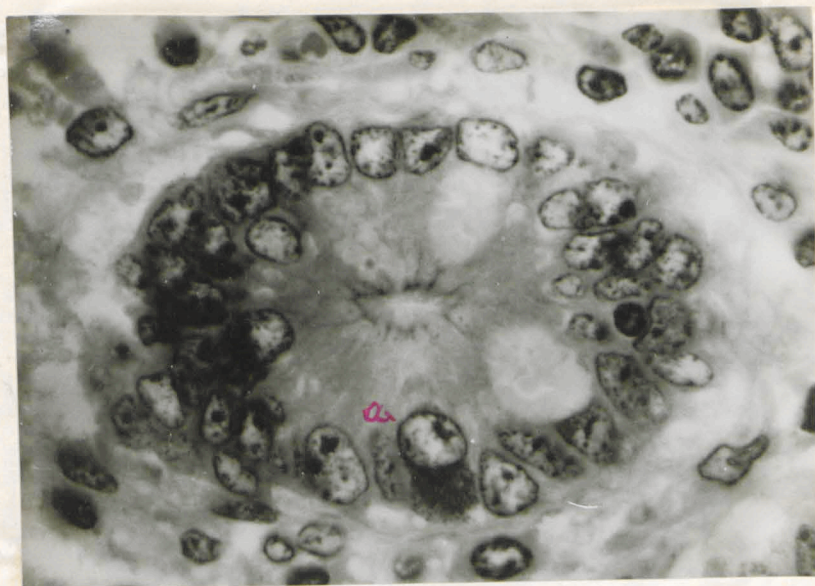


Fig.11. Schrägschnitt einer Lieberkühnschen Drüse im Jejunum des Menschen.
a - chromaffine Zellen.

Doch jetzt beginnt die Färbbarkeit der Granulationen nach Heidenhain abzunehmen, @,H, dieselben färben sich mehr oder weniger grau. Vergleicht man Fig.10 od.11 mit Fig.12 u.13 so siehtman, dass der Kern in Fig.12 schon grösser und blasser ist, die Körnchen sind zahlreicher, doch blasser gefärbt.

In der Zelle in Figur13 sieht man einen weiteren Fortschritt in demselben Sinne der Kern ist noch grösser, dabei chromatinärmer, die Granulationen färben sich blasser.

Hier haben wir vollkommene ausgebildete, charakteristische "basal gekörnte Zellen mit chromaffinen Granulatio-

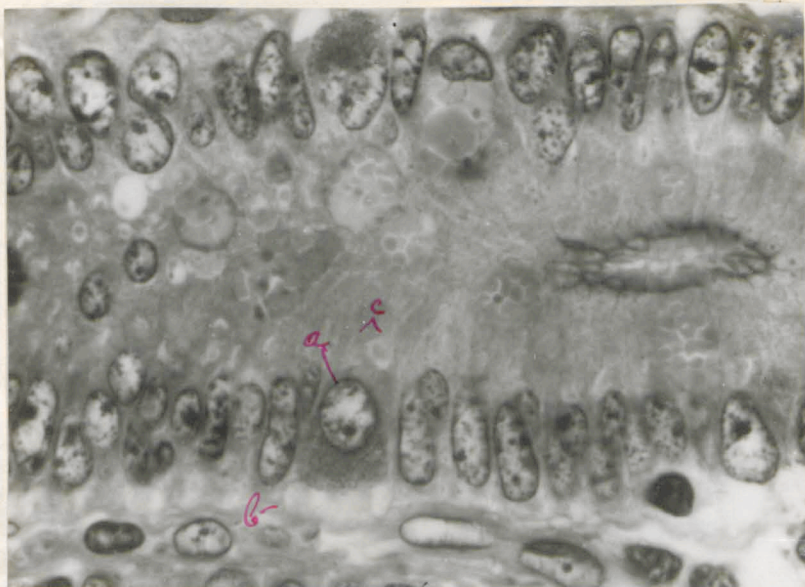


Fig.12. Seitenteil einer Lieberkühnschen Drüse im Jejunum des Menschen.
Vergr. 1200.

- a - chromaffine Zellen
- b - Capillarraum unter der Zelle
- c - Linien des Netzapparates.

nen. Infolge der zahlreichen Körnchen ist die ganze Zelle auch breiter, als die benachbarten Epithelzellen. Auch sieht man in Fig.13, dass die Zelle die freie Oberfläche des Epithels erreicht.

Die blassere Färbung der Körnchen ist nicht von Schwankungen der Färbung verschiedener Präparate abhängig, da alle diese Zellen aus ein und denselben Präparate stammen und bei genau derselben Vergrößerung dargestellt sind.

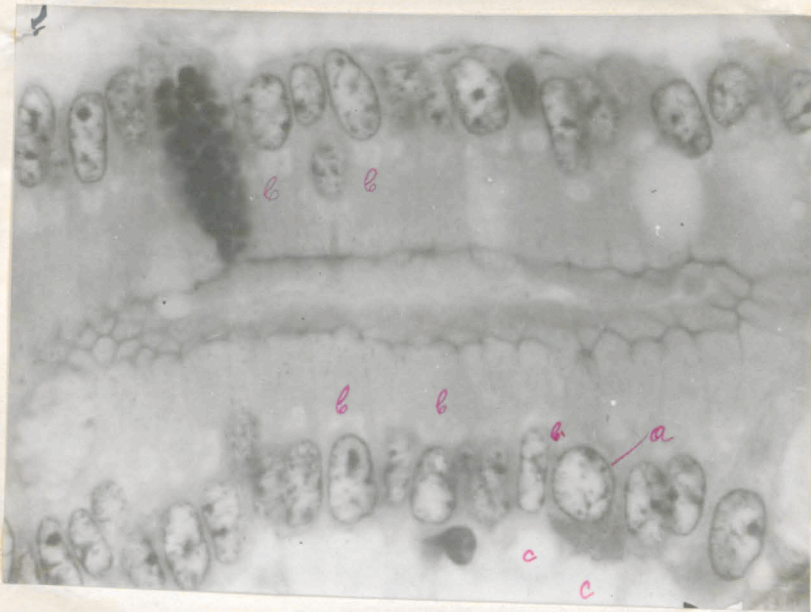


Fig. 13. Seitenteil einer Lieberkühn-
schen Drüse im Jejunum des
des Menschen. Vergr. 1200.

- a - chromaffine Zellen
- b - Linien des Golgischen Netz-
apparates.
- c - Capillaren unterm Epithel.

So sehen wir, dass auch vollkommen entwickelte Zellen mit chromaffinen Granulationen nach Heidenhain, grau gefärbt werden und nie die in der Chromlösung erhaltene gelbe Farbe zeigen, da dieselbe vom Schwarz übertüncht wird, infolge des Umstandes, dass die chromaffinen Granulationen ein wenig acidophil bleiben, wie wir dieses ja in mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten gesehen haben.

So haben ~~wir~~ wir bei Heidenhainfärbung in den Präparaten eine ganze Reihe von basal gekörnten Zellen, die sowohl

den beschriebenen "chromaffinen" oder "gelben", als auch den "acidophilen" Zellen entsprechen. Hier sieht man mit grösster Deutlichkeit, dass diese beiden Zellarten durch ganz allmählich Übergangsformen mit einander verbunden sind und dass also die von verschiedenen Autoren beschriebenen Zellen nichts anderes sind als verschiedene Funktionsstadien ein und derselben Zelle.

Zu demselben ~~Ent~~Schlusse gelangt man auch beim Betrachten der Präparate bei Färbung nach Altmann-Kull. Obgleich hier die roten "acidophilen Zellen" Kultschitzkys sich deutlich von den gelben "chromaffinen Zellen" (Schmidt, Ciaccio, Kull) unterscheiden, kann man doch, wie wir es gesehen haben, eine ganze Reihe von Übergangsformen zwischen ihnen finden.

Haben wir es nun mit verschiedenen Funktionsstadien zu tun, so entsteht die Frage, ob man in den Präparaten, die diese verschiedenen Stadien zeigen, nicht auch Anhaltspunkte findet, die darauf schliessen lassen, wie diese Zellen ihr Sekret absondern, und welch einen sekretorischen Zyklus solch eine Zelle durchläuft.

In der Tat findet man bei aufmerkssamer Musterung der Präparate, oder auch der Mikrophotographien eine besondere Eigentümlichkeit der basal gekörnten Zellen, die bis jetzt in der Litteratur noch nicht beschrieben worden ist, und Schlüsse auf ihre Funktion möglich macht. Be-

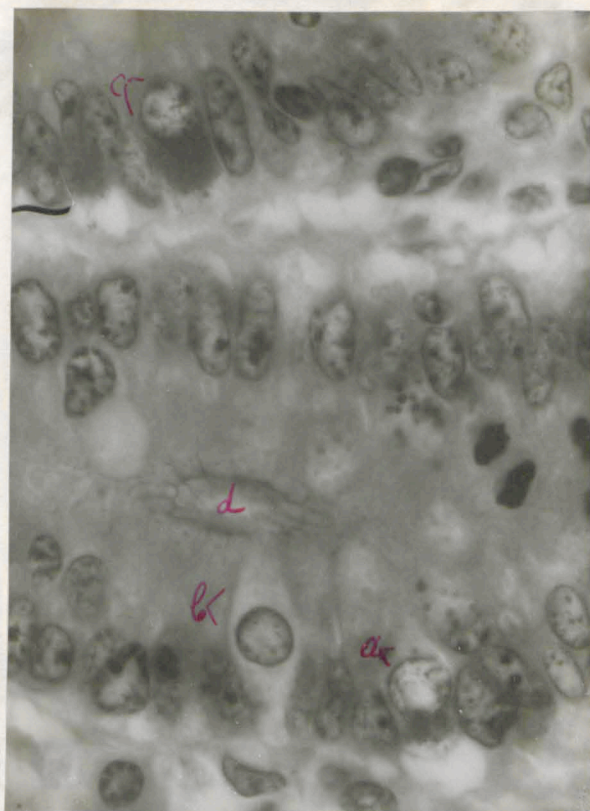


Fig.14. Seitenteile zweier Lieber-
kühnscher Drüsen im Je-
junum des Menschen.
Vergr.1200.

- a - chromaffine Zelle mit ihrer
Basis in einen leeren
Raum hinein ragend.
- b - "leere" Zelle.
- c - gewöhnliche chromaf-
fine Zelle.
- d - das Lumen der Lieber-
kühnschen Drüse.

trachtet man die Basis der Zellen in Fig.2,4,5a,9a,b,c,
10;11,12,13 und 14, so sieht man, dass direkt unter der

Basis der Zelle sich ein gewöhnlich leerer Spalt oder Raum befindet, in welchen die Zellbasis häufig in stumpfem Winkel hineinragt (Fig.14a u.2). Es kann auch vorkommen, dass dieser leere Raum sich neben der Zelle befindet, die dann mit ihrer Ecke ihn erreicht, wie es z.B. in Fig.3 zu sehen ist.

Oft scheint es (Fig.5.) als sei dieser Raum ein Kunstprodukt, nämlich durch Schrumpfen der zarten granulierten Masse beim Fixieren entstanden, doch bei genauer Betrachtung sieht man, dass dieser Spalt höchstens durch Schrumpfen ein wenig breiter geworden sein kann.

Bei gut ausgebildeten Zellen jedoch findet man, dass dieser Raum einen recht grossen Durchmesser haben kann, so z.B. $7,5\mu$ in Fig.2 und $1,0\mu$ grösste Weite in Fig.14. Häufig sieht man diesen Raum im Tangentialschnitt, wie z.B. in Fig.12, wo er wohl sehr eng aussieht, doch man nicht wissen kann, wie weit er sich unter der Zelle in die Tiefe erstreckt.

Es ist natürlich naheliegend anzunehmen, dass die Granulationen, wahrscheinlich nach vorhergehender Auflösung in diesen Raum gelangen, welcher ja eigens dazu geschaffen zu sein scheint. Doch sieht man in den meisten Fällen nicht mehr als in Fig.2 und 14 zu sehen ist, d.h. der Raum ist vollkommen leer. Dieser scheint die Vermutung

dass die Granulationen sich zuerst auflösen und dann die Zelle verlassen, zu bestätigen, umsomehr da man in der Zelle a der Fig.14 sehen kann, dass der innerhalb der Zelle gleich über der Zellmembran befindliche Teil keine Granulationen enthält, da dieselben wahrscheinlich sich schon gelöst haben.

Bei längerem Suchen findet man schliesslich doch einige Zellen, welche den direkten Beweis der Ausscheidung von Granulationen in den darunter liegenden leeren Raum bieten. In Fig.15 sieht man deutlich, wie mehrere Granula die Zelle verlassen haben und sich im hellen Raum befinden, während die andere Körnchen gerade im Begriff sind aus der Zelle zu scheiden.

Auch in Fig.16 kann man dasselbe feststellen; hier sieht man auch, dass dieser leere Raum Körnchen enthält, die wahrscheinlich im Begriff sind sich aufzulösen, da sie nicht so intensiv gefärbt sind, wie die übrigen Körnchen in der Zelle und mehr an feinste Tröpfchen erinnern.

Dieses Bild beweist ferner, dass der unter den basal gekörnten Zellen liegende "leere Raum" wenigstens hier wirklich eine Kapillare ist, da man deutlich den Kern einer Endothelzelle sieht, die seine Wand bildet, sein grösster Durchmesser ist hier ein wenig über 8μ .

Die Frage, warum denn solche Zellen, wie sie in Fig.15 u.

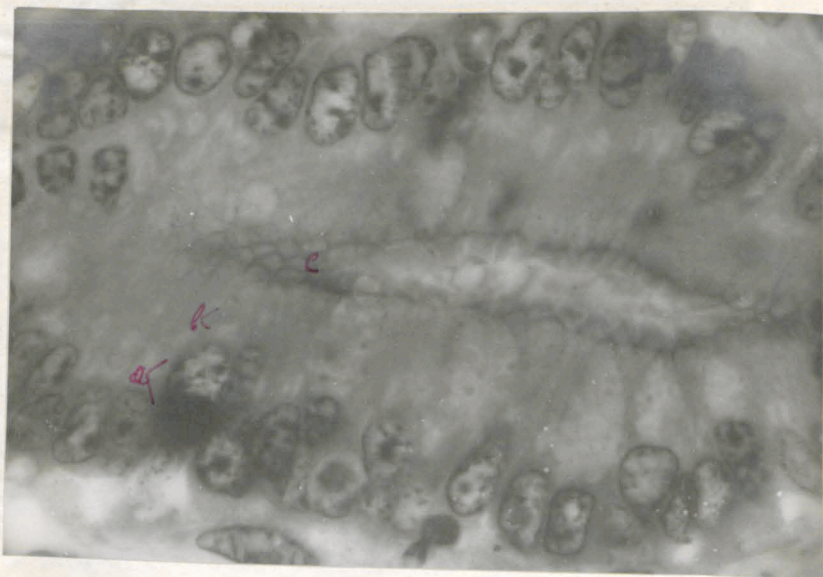


Fig.15. Seitenteil einer Lieberkühn-
schen Drüse im Jejunum des
Menschen. Vergr.1200.
a - chromaffine Zelle, welche ihre
Körnchen in den unter liegenden
Raum ausscheidet. *li*
b - Netzapparat.
c - Schlussleisten.

16 photographiert sind so selten vorkommen, wenn das Sekret wirklich in die unter den Zellen liegenden Kapillaren ausgeschieden wird, ist in dem Sinne zu beantworten, dass die Körnchen, wie schon erwähnt, sich gewöhnlich in der Zelle auflösen, bevor sie zur Ausscheidung kommen; in Ausnahmefällen jedoch können die Körnchen auch ungez-
löst die Zelle verlassen, wie wir dieses in Figur 15 und 16 sehen und in diesem Falle geht die Lösung erst in der Kapillare vor sich. Wir haben also eine vorzeitige Sekretion vor uns, welche teilweise erklärt wird durch die

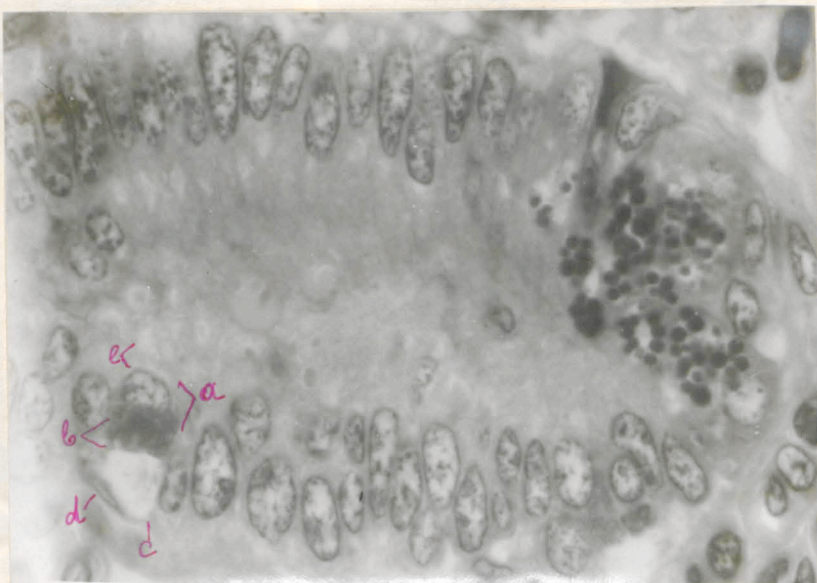


Fig.16. Randschnitt durch eine Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr. 1200.

- a-- chromaffine Zelle.
- b - die hellen Lienien des Golgischen Netzapparates zwischen den Körnchen.
- c - Unter der Zelle liegende Körnchen enthaltende Kapillare,
- d - Kern einer Endothelzelle der Kapillarwand.
- e - Netzapparat im oberen Teil der Zelle.

Tatsache, dass beide Zellen nicht ganz fertiges Sekret entleeren. Dieses sieht man an der tief schwarzen Färbung der Granulationen, die sich noch in ausgesprochenem acidophilen Stadium befinden.

Wir haben ja gesehen, dass bei weiterer Entwicklung die Körnchen sich nach Heidenhain nur grau färben, wie

dieses Fig.12 und 13 zeigen. Jetzt sind sie richtig chromaffin und zur Lösung und Ausscheidung geeignet.

Doch man muss sich nur freuen, dass einige Zellen vorzeitig ihre ungelösten Granulationen entleeren, denn sonst würde man nicht sehen können, dass dieselben in die basalen Kapillaren gelangen.

Wenn nun diese Ausscheidung des Sekrets der "basal gekörnten" Zellen in die unter ihnen in der Tunica propria liegenden Kapillaren oder auch Lücken stattfindet, so hätten wir die höchst interessante Tatsache vor uns, dass die Entero-Chromaffinen Zellen eine ganz besondere Funktion hätten, nämlich der inneren Sekretion dienen. Leider sind solche Zellen, bei denen man die Ausscheidung der Körnchen in die Kapillaren direkt beobachten kann, sehr selten.

Häufiger findet man dagegen Zellen, welche ihr Sekret schon entleert haben und nun als "leere" oder blasse Zellen auffallen. Man findet dieselben hauptsächlich an den Seitenteilen der Lieberkühnschen Drüsen, wo sie infolge ihrer hellen Färbung gleich zu sehen sind.

Ihr Kern unterscheidet sich von den Kernen der benachbarten Epithelzellen durch seine Grösse, da er seine Entwicklung sozusagen durchgemacht hat, denn wir haben gesehen, dass die Entstehung und Entwicklung der Granulationen von einer bestimmten Veränderung des Kernes be-

gleitet war. Diese Veränderung besteht hauptsächlich darin, dass der Kern gewöhnlich eine kugelige oder bläschenförmige Gestalt annimmt und immer grösser und grösser wird.

Hatte der kugelförmige Kern der jungen, schwach granulierten Zelle in Figur 6 noch 5 - 6 μ Durchmesser, so hat er schon bei vollkommen entwickelten chromaffinen Granulationen in Figur 2, 12 od. 13 schon 7 * 8 μ grösseren Durchmesser, um 10 μ zu erreichen in den Zellen, die ihre Körnchen ausgeschieden haben (Fig. 17, 18, 19.)

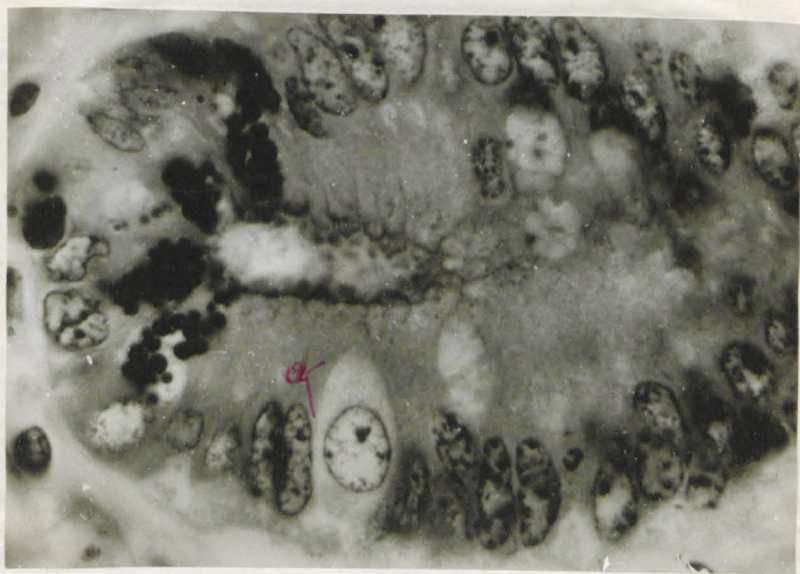


Fig. 17. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr. 1200.
a - leere chromaffine Zelle.

In denselben Zellen sieht man auch, dass die Kerne sehr

blass und chromatinarm aussehen, doch dürfte die Menge des Chromatins dieselbe sein, nur ist sie auf ein bedeutend grösseres Volumen verteilt.

Auch der obere Teil der Zelle ist gewöhnlich wie es auch bei Körnchenenthaltenden Exemplaren häufig vorkommt, blass gefärbt, infolgedessen man in geeigneten Schnitten deutlich sehen kann, dass auch diese Zellen das Lumen der Drüse erreichen. (Fig.18.)

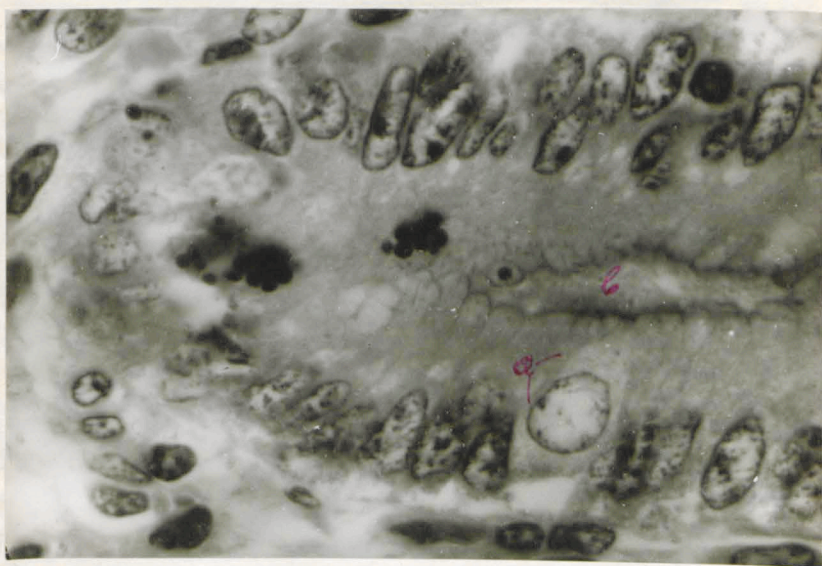


Fig.18. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum
des Menschen. Vergr.1200.
a - leere chromaffine Zelle.
b - Lumen der Drüse.

An der Basis der Zelle findet sich fast immer der leere

Raum (Fig.18 u.19.), und häufig sieht man noch *ein* wie ein ganz feine Granulationen enthaltender Teil der Zelle in denselben hineinragt (Fig.19.)

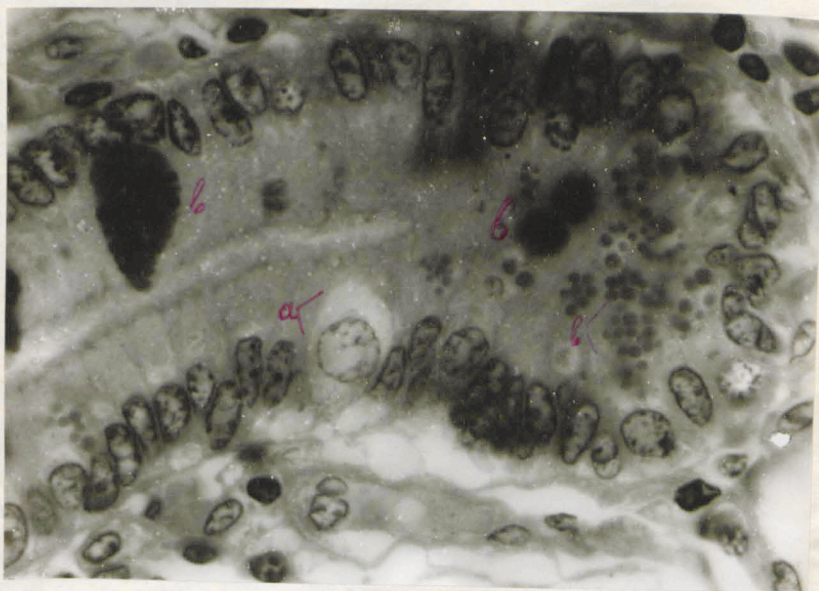


Fig.19. Lieberkühnsche Drüse im Jajunum des Menschen.
Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.
Vergr.800.
a - leere chromaffine Zelle
b - Panethsche Zellen.

Es ist schwer sich eine Vorstellung über die Natur dieser Granulationen zu bilden, da sie in Präparaten bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sich mit Hämatoxylin, also basophil färben. Sind es Rückstände oder beginnt nach Ausscheidung der Granula ein neuer Sekretien-Zyklus?

Jedenfalls scheint es mir sicher, dass wir hier ein bestimmtes Stadium im Sekretionszyklus vor uns haben,

d.h. tatsächlich Zellen, die nach der Ausscheidung ihres Sekretes nun leer sind, denn es ist interessant, dass diese Zellen, eine grosse Ähnlichkeit aufweisen mit der einzelnen besonderen chromaffinen Zelle, welche Tang im Duodenum des Kaninchens beschrieben hat und die er ~~in~~ einem Polyp sehr ähnlich fand.

In der Zusammenfassung seiner Arbeit sagt er sogar: "Ich beobachtete eine Polypenartige gelbe Zelle im Kaninchen-Duodenum, welche vielleicht eine typische Form der eigentlichen gelben Zellen darstellt, was aber keineswegs sicher ist." Seine halb schematische Zelle in Fig. 6 hat eine frappante Ähnlichkeit mit meiner Zelle in Fig. 19. Doch ~~ist~~ Tang, wenn er glaubt diese Zellen erreichen nicht die freie Oberfläche. Es ist dies deutlich zu sehen in Fig. 18 und selbst die Zelle der Fig. 19 erreicht das Lumen wie man sich im nächsten Schnitt überzeugen kann. Auch ist die ~~Schmale~~ stielartige Basis Tang's sicherlich aufzufassen als hervorspringender Winkel der Zellbasis, wie wir es auch in Fig. 19 sehen. So verliert sich die Ähnlichkeit mit einem Polypen, die Tang für die ~~Möglich-~~erweife typische Form der gelben Zellen hält, obgleich er nur ein einziges Exemplar gesehen hat.

Fragt man sich nach dem weiteren Schicksal dieser leeren Zellen, so könnte man zunächst an zwei Möglichkeiten denken; entweder kann die Zelle von neuem Sekret produ-

zürück oder sie geht zu Grunde.

Doch lässt das Studium der Präparate noch eine dritte Möglichkeit für wahrscheinlich erscheinen. Wie schon erwähnt findet man die leeren Zellen in den Seitenteilen der Lieberkühnschen Drüsen und an derselben Stelle findet man häufig die Zellteilungsformen. Nach der Lehre Bizzozeros werden die auf den Zotten absterbenden Zellen ersetzt durch die Zellen, welche sich durch Mitose in den Lieberkühnschen Drüsen bilden und nun von hier nach oben rücken. In einer früheren Abhandlung (34) habe ich schon dargestellt, dass die Mitosen im Fundus der Drüsen äusserst selten zu finden sind, sondern hauptsächlich in deren Seitenteilen vorkommen. Da nun die Zellen im Fundus der Drüsen auch verbraucht werden, wie z.B. die Panethschen Zellen, so müssen sie auch aus dem Material, dass sich in den Seitenteilen bildet, ersetzt werden. Dementsprechend rücken die jungen Zellen von den Seitenteilen der Drüsen nach zwei Richtungen - nach oben auf die Zotten und nach unten zum Fundus.

Nun findet man hier Chromaffine Zellen, die ihr Sekret entleert haben, welches Schicksal steht ihnen bevor? Mir scheint es, dass ich auf Grund meiner Präparate die Vermutung aussprechen darf, dass ein Teil der leeren Zellen nun die Mitose durchmacht, während ein anderer Teil umkommt.

Es finden sich nämlich an denselben Seitenteilen der Drüsen leere Zellen, die sich schon ein wenig verändert haben. Ihr Kern, der früher ein Bläschen von 10μ Durchmesser darstellte ist nun auf $6\frac{1}{2}\mu$ zurückgegangen (Fig. 14b und Fig. 20). Dementsprechend ist sein Chromatin

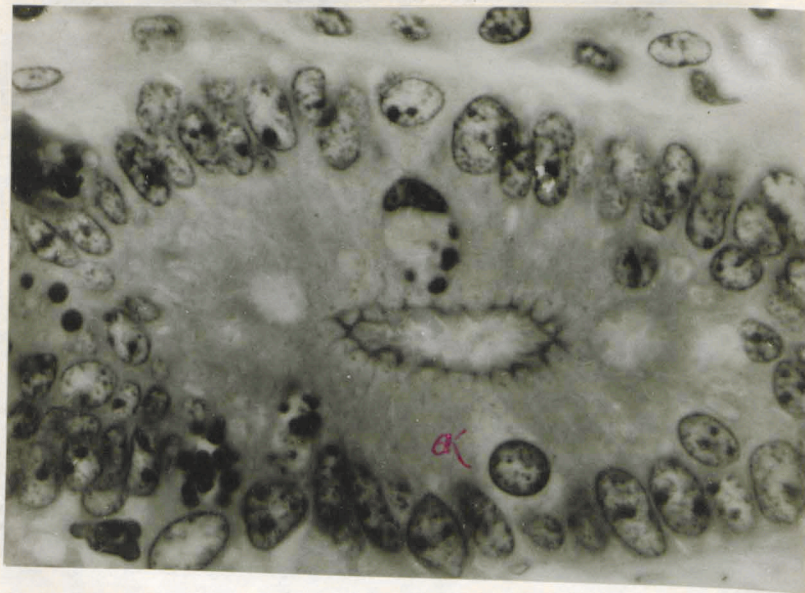


Fig.20. Lieberkühnsche Drüse im Junum
des Menschen. Vergr.1200.
a - leere chromaffine Zelle, mit
hochliegendem Kern.

auch dichter und besteht aus zahlreichen Körnchen.

Die Kerne der basal gekörnten Zellen liegen in der Regel höher, als die Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen, doch erhält man diesen Eindruck in den meisten Fällen dadurch, dass der ganze Kern infolge seiner kugelförmigen Form kürzer ist. Allein sein unterer Teil liegt höher um in der Zelle Raum für die Granulationen zu geben, doch sein oberer Rand liegt gewöhnlich, wie in Fig. 12,13,14a,17 u.19 sichtbar ist, in derselben Höhe mit den benachbarten Kernen.

In den leeren Zellen mit kleinem Kern rückt nun dieser Kern merklich in die Höhe, so dass der untere Rand desselben nun ebenso hoch liegt, wie der obere Rand der benachbarten Zellkerne (Fig.14**b** und 20). Besonders in Fig. 14**b** kann man die Höhe der Kerne in Zelle **b** vergleichen mit dem Kern der chromaffinen Zelle **a** und den deutlichen Niveauunterschied sehen. Auch scheint es, dass die ganze Zelle in die Höhe dringt und der Raum unter ihr durch andere Zellen ausgefüllt wird (Fig.20).

Denkt man daran, dass die gewöhnlichen Zellen während der Mitose sich auch gegen das Lumen zu erheben(Fig.21),

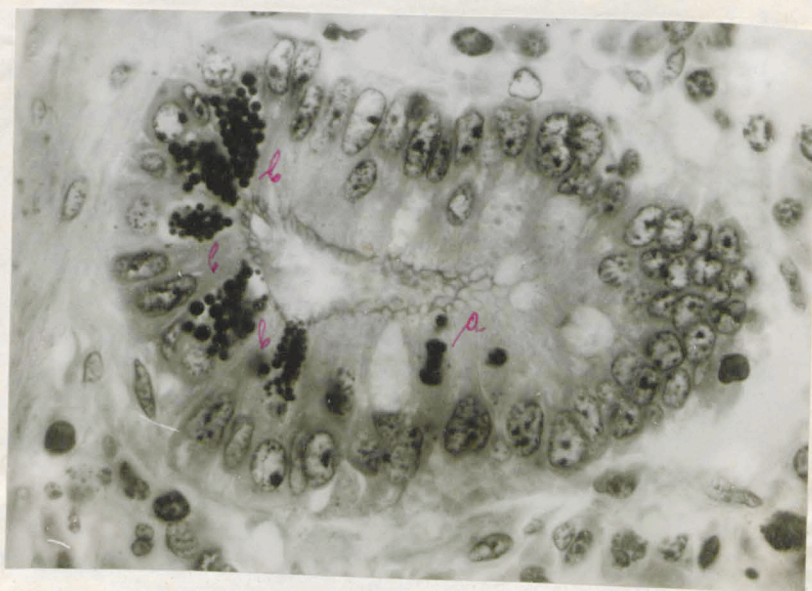


Fig.21. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr.300.

- a - Zelle in Mitose, an der Stelle, wo die Zellteilungen am häufigsten vorkommen.
- b - Panethsche Zellen.

so wird es sehr wahrscheinlich, dass diese blassen Zellen mit kleinen chromatinreichen Kernen sich zur Mitose vorbereiten. Diese Vermutung wird noch durch den Umstand unterstützt, dass man häufig Anfangsstadien der Mitose findet, bei welchem das Zellplasma auch bloss erscheint. Diese Vorstellung, dass die chromaffinen Zellen sich nach stattgefundener Sekretausscheidung durch Mitose vermehren können, findet eine weitere Unterstützung noch in der Tatsache, dass Mitose in Körnchen enthaltenden chromaffinen Zellen ausserordentlich selten sind. Beim Menschen habe ich keine einzige deutliche Mitose in solchen Zellen angetroffen, dafür aber in einem Falle bei der Eidechse. Hier sah ich eine sehr charakteristische mit chromgelben Körnchen dichtgefüllte Zelle in deutlicher Anaphase, dabei ist noch zu bemerken, dass es kein besonders junges Tier war und Mitosen im selben Schnitt recht spärlich vorkommen.

Nimmt man also einerseits an, dass die entero-chromaffinen Zellen sich durch Mitose einerseits vermehren können, so kommt es andererseits auch vor, dass dieselben absterben. Man findet gar nicht so selten absterbende Zellen, welche sich durch pyknotischen Kern und dunkles zusammengeschrumpftes Zellplasma auszeichnen (Fig. 22). Bisweilen finden sich in solchen Zellen noch die charakteristischen Granulationen.

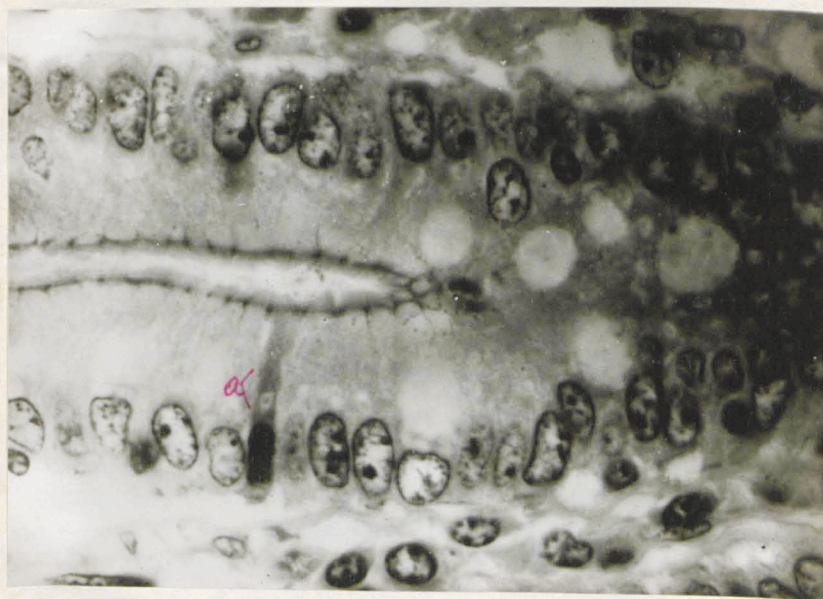


Fig.22. Seitenteil einer Lieberkühnschen Drüse im Jejunum des Menschen.
Vergr.1200.

a - Absterbende chromaffine Zelle mit pyknotischem Kern.

Die bis jetzt beschriebenen Erscheinungen des Sekretionszyklus der entero-chromaffinen Zellen umfassen die Entstehung und Entwicklung der Granulationen und die Veränderungen des Kernes und der ganzen Zelle, doch betreffen sie nicht die Struktur zweier sogenannter "Organoide" der Zellen, nämlich der Chondriosomen und des Apparato redicolare interno Golgi oder Binnennetzes.

Das Vorkommen der Chondriosomen ist bei den Zellen wo sie sichtbar waren, erwähnt worden (z.B. in Fig.3,4 u.8.) doch ohne auf die Bedeutung derselben einzugehen. Es ist

auch schwer, die Rolle der Chondriosomen der entero-chromaffinen Zellen des Menschen zu untersuchen, da die Darstellung der Chondriosomen beim Erwachsenen Menschen überhaupt sehr schwierig ist und nur selten erreicht wird.

Dennoch scheint es als hätten die Chondriosomen die Bedeutung eines Rohstoffes zur Bildung der Granulationen, ~~da~~ man bei Altmann - Kull Färbung bei ganz jungen basal gekörnten Zellen den Eindruck erhält, als ob die schon beschriebene fast homogene rosa gefärbte Masse, in der sich später die Granulationen ausbilden, aus den Mitochondrien entstehe (Fig. 4). Diese "rosa Masse" ist nämlich von feinsten, doch recht langen Fäden durchzogen, welche nur ein wenig dunkler rot gefärbt sind und sich dadurch von den gewöhnlichen intensiv - violett - rot gefärbten Mitochondrien im oberen Teil der Zelle unterscheiden. Bei der weiteren Entwicklung der Körnchen, werden die Mitochondrien spärlicher, doch bleiben sie als mehr oder weniger kurze Stäbchen nicht nur im oberen Teil der Zelle, sondern auch im basalen - zwischen den Granulationen (Fig. 3). Die Vermutung über die Beziehung zwischen Mitochondrien und Granulationen steht in Einklang mit der in der Litteratur herrschenden Meinungen über die Bedeutung der Mitochondrien.

Es wird allgemein anerkannt, dass die Mitochondrien

der Drüsenzellen bei der Anarbeitung des Sekretes tätig sind. Nur über den Modus procedendi gehen ~~die~~ Meinungen auseinander. ~~Und auch~~ P r e n a n t⁽⁵¹⁾ und H o v e n⁽⁵²⁾ nahmen an, dass die Mitochondrien in den Zellen des Pankreas des Kaninchens zuerst durch Zerfall besondere freiliegende Körner - "plastes" bildeten, welche sich chemisch verändern und sich in echte Zymogenkörner verwandeln.

Doch die späteren Autoren konnten dieses nicht bestätigen und erklären den Zusammenhang zwischen Chondriosomen und Sekretkörnchen auf eine kompliziertere Art. Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen Nassonovs, welcher die Entstehung des Sekretes mit den Mitochondrien und dem "Apparato reticolare interno" in Verbindung bringt. Dieser "Apparat" ist besonders in neuerer Zeit das Objekt zahlreicher Untersuchungen geworden, welche auch für unsere Frage Bedeutung haben; deshalb ist es geboten, sich mit ihm einwenig näher zu beschäftigen.

Dieser "Apparat" wurde schon 1899 von H o l m - r e n^(15,24) unter dem Namen "Trophospongien" beschrieben und seit dem in einer Reihe von Abhandlungen dargestellt in verschiedenen Zellarten, darunter auch im Epithel des Dünndarmes. Hier findet Holmgren seine Trophospongien nicht nur in den Zellen der Zotte und der Lieberkühnschen Drüsen, sondern auch in den Paneth-

schen Zellen.

Seine Untersuchungsmethoden haben den Vorteil, dass es keine Ompregnationen mit Silber oder Osmium sind, sondern verhältnismässig einfache Färbungen von Material nach gewöhnlichen Fixierungsmethoden. Dabei zeichnen sich seine Abbildungen durch grosse Naturtreue aus, namentlich dieselben welche im 25 Bande der Anat. Hefte (1901) gebracht werden. Hier sind Epithelzellen einer menschlichen Darmzotte dargestellt, die genau mit meiner Mikrophotographie Fig. 13 übereinstimmen.

Leider verband H o l m g r e n mit "Trophospongien" den Begriff eines von aussen her in die Zelle ~~her~~ eindringenden Netzwerkes, bestehend aus Ausläufern anderer Zellen, doch wurde dieses von den anderen Autoren nicht bestätigt, so dass die Lehre von den "Trophospongien" bald als irrig vergessen wurde zu Gunsten des "Apparato reticolare interno". Fast gleichmässig mit H o l m - g r e n beschreibt G o l g i (14 1900) in den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns ein besonderes durch eine Modifikation seiner Chromsilbermethode darstellbares Netzwerk unter dem Namen "Apparato reticolare interno."

K o p s c h (17) veröffentlicht 1902 eine neue Methode, die es ermöglicht mittels Osmiumsäure den "Apparato reticolare" nicht nur in Nervenzellen, sondern auch

in einigen Drüsenzellen darzustellen. Gleichzeitig erklärt er seine Resultate als identisch mit den von G o l g i mittels Chromsilberimpregnierung erhaltenen Bildern. Auch hält er für wahrscheinlich, dass die H o l m - g r e n s c h e n "Trophospongien" von derselben Art sind, obgleich K o p r s c h eine Verbindung nach aussen nie beobachtet hat.

B e r g a n (22 , 1944) identifiziert die mit den verschiedenen Methoden dargestellten Netzapparate und spricht die Meinung aus, dass sie nicht die Oberflächen schicht der Zelle durchdringen und niemals Kanälchen sind, sondern aus einer bestimmten, wahrscheinlich dickflüssigen Substanz bestehen, auch hält er für sehr wahrscheinlich, dass die Netzapparate in den Zellen verschiedene Veränderungen durchmachen können. Er beschreibt Netzapparate nicht nur in sehr verschiedenen Epithelzellen, sondern auch in vielen Bindegewebezellen, ~~AW~~ wie zum Beispiel Wanderzellen und Leukocyten, ~~fixen~~ Bindegewebezellen u.s.w.

Während die älteren Autoren sich hauptsächlich darauf beschränkten das Vorhandensein des Netzapparates in den verschiedenen Zellen zu konstatieren und zu beschreiben, beschäftigen sich die neueren Autoren mit der Frage über seine Beziehungen zur Sekretion.

Nassonov (45 , 1943) untersucht das G o l g i s c h e

Binnennetz und seine Beziehungen zur Sekretion an der Beckendrüse vom Triton, am Pankreas ^{von} Axolotl und Triton und an Becherzellen des Darmpithels ^{von Triton;} ~~von Triton;~~ er impregniert die Apparate nach der von Kollat-schev modifizierten Methode von Kopsch und benutzt noch dazu die Altmann-Kull'sche Mitochondrienfärbung.

Seine Präparate zeigen dementsprechend gleichzeitig Apparate und Chondriosomen. Er gelangt zur Schlusse, dass die Primären Granulationen an den Maschen der Netze entstehen und nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben von hier loslösen um sich in dem Teil der Zelle zu sammeln, der an das Lumen grenzt. Bezüglich der Rolle der Chondriosomen meint er, dass dieselben das Material zur Bildung der Sekretgranula bilden könnten.

Gensuer spricht er sich über die Chondriosomen in einer späteren Abhandlung (46, 1943) aus, in der er über die Resultate seiner Untersuchungen der Pankreas der Maus mit derselben kombinierten Methode berichtet.

Hier hält er es für wahrscheinlich, dass die Chondriosomen dem Apparate das Material liefern zum Aufbau der Granula. "Diese Zymogengranula erscheinen in den Zellen zuallererst in Form winziger Körner, welche in der Osmiophilen Substanz der Binnennetzbalcken eingeschlossen sind. Die Binnennetzbalcken erscheinen somit als Matrix des Sekrets in der Zelle, als spezialisiertes Plasma-gebiet, in welchem spezifische Einschlüsse erzeugt werden.

Nach dem Erreichen einer bestimmten Grösse lösen sich die Granula vom Binnennetz los und liegen solange frei im Plasma, bis der Sekretbedarf des Organismus sie nicht zwingt, sich aufzulösen und aus der Zelle ausströmen in Form flüssigen Sekrets auszutreten."..... "Das Organoid - Binnennetz erfüllt in der Zelle dieselbe Aufgabe, die im Organismus das Organ Drüse erfüllt."..... "Von diesem Standpunkt aus kann das Binnennetz mit vollem Rechte "Zelldrüse" genannt werden."

Dem Netzapparate wird aber noch eine andere Bedeutung beigelegt und dieselbe ist in unserem Falle von grösserer Wichtigkeit.

Nach R e i s s (43), welcher übrigens die in der neueren Litteratur herrschende Ansicht ausspricht, nimmt der Apparat immer den Teil der Zelle ein, der sich an dem Pole befindet, wo das Sekret abgesondert wird. So sezernieren die basophilen Zellen der Hypophysis cerebri ein Sekret, das in die Blutkapillaren ausgeschieden wird, welche sich unter der Zellbasis befinden; der Netzapparat liegt in diesem Falle zwischen Kern und Zellbasis. Doch wird dieselbe Zelle später acidophil und gibt ihr Sekret in die Zentral zwischen den Zellspitzen befindlichen Lücken ab, und jetzt liegt der Apparat überm Kern.

Leider gibt der Autor keine Angaben über die Technik

mit welcher er die Apparate sichtbar gemacht hat, Auch gibt er kleine Abbildungen, so dass es doch nicht ganz klar ist wie weit diese Apparate in diesem oder jenem Falle ausgebildet waren.

Dieselbe Meinung, nach welcher der Apparat durch seine Lage den Sekretorischen Pol der Zelle andeutet ist auch von C o w d r y (39) vertreten, welcher in den Epithelzellen der Glandula thyreoidea des Meerschweinchens nachgewiesen hat, dass das Binnennetz dieser Zellen nicht immer zwischen dem Kerne und dem Lumen, sondern auch öfters zwischen Kern und Basis liegt. Diese Erscheinung erklärt der Autor durch die Annahme der Physiologen, dass die Thyreoideazellen ihr Sekret nicht nur in das Follikellumen ausscheiden, sondern es auch unmittelbar dem Blut abgeben. C o w d r y folgert aus diesem Umstande einen nahen Anteil des Netzapparates an der Sekretion.

Besonders die Arbeiten über die Lage des Binnennetzes in der Pole der Zelle, wohin das Sekret ausgeschieden wird, ist bei den entero-chromaffinen Zellen von grosser Bedeutung; die Frage über die Beziehungen des Apparates zur Sekretion kann ~~aber~~ beim Menschen nicht so leicht entschieden werden.

Betrachtet man das Darmepithel von erwachsenen Menschen bei Fixierung nach Kopsch und Färbung nach Heidenhain, so sieht man schon mit mittleren Vergrösserungen auf dunklem Grunde die blassen, gewundenen Linien oder

Maschen des Binnennetzes (Fig. 15), welche bei dieser Technik genau so aussehen wie sie Holmgren als "Trophospongien" in Abbildung 29 des 25 Bandes der Anat. Hefte darstellt. Die grosse Ähnlichkeit der Abbildungen erklärt sich durch ähnliche Technik: Fixierung nach Flemming, Färbung nach Heidenhain bei Holmgren.

Fast jede Epithelzelle hat dicht über ihrem Kern den Netzapparat in Gestalt eines hellen einfachen oder doppelten Kreises, oder in Gestalt einer Acht, von ca. $2,5\mu$ Durchmesser und $\frac{1}{4}$ - $\frac{3}{4}\mu$ lichter Weite. Aber auch die chromaffine Zelle (Fig. 15, a) hat dicht über ihrem Kern einen auch auf der Photographie deutlich sichtbaren Apparat. Kann nun daraus gefolgert werden, dass die Zelle ihr Sekret im Lumen ergiesst, umsomehr, da man sehen kann, dass ihr zugespitztes Ende das Lumen erreicht?

Um diese Frage beantworten zu können, muss man eine grössere Anzahl von Zellen auf ihre Apparate hin untersuchen, wobei man die interessante Tatsache feststellen kann, dass fast alle gut ausgebildeten Zellen Apparate über dem Kern haben. Und auch häufig unter demselben zwischen den Granulationen. Am deutlichsten sieht man beide Apparate, besonders aber den Unteren in Fig. 16.

Hier sind die hellen Kanälchen unter dem Kern recht zahlreich und durchziehen den ganzen mit Körnchen gefüllten basalen Teil der Zelle. Sie sind hier relativ breit,

d.h. ihre lichte Weite beträgt ca. $3/4 \mu$. Auch oberhalb des Kernes sind blosse Kanälchen sichtbar, doch nicht sehr deutlich, da die Zelle ein wenig schräg geschnitten ist.

D Diese Zelle bestätigt die Angaben von Reiss über die Lage des Netzapparates, denn hier sieht man ohne jeden Zweifel, dass die Zelle schon einen Teil der Granulationen in die gleich unter ihr liegenden Kapillare abgegeben hat und einen schön ausgebildeten Netzaparat in ihrem basalen Teile hat. Wenn man nicht immer das blosse Netz so deutlich zwischen den Körnchen sehen kann, so ist das ganz einfach die Folge davon, dass die intensiv gefärbten Körnchen die blassen Linien ganz einfach verdecken.

Hier aber, wo die Zelle schon eine Anzahl ihrer Körnchen entleert hat, treten die Maschen des Netzes um so deutlicher hervor. Spuren von Netzapparaten lassen sich im basalen Teil der Zellen sogar recht häufig nachweisen, allerdings sind die blassen Linien recht schmal, d.h. von den Körnchen gut verdeckt, in Fig. 12 u. 13 sieht man solche schmale blosse Linien, am besten mit Hilfe einer 3 ∇ 4 fachen Lupe.

Auch in Präparaten nach Altmann-Kull Färbung kann man in den Zellen, sowohl über, als auch unter dem Kern Netzapparate oder richtiger deren Teile sehen. ~~Auch hier~~

Auch hier bleiben die Linien blass, d.h. ungefärbt, sie heben sich dennoch scharf genug vom gefärbten Zellplasma oder von den Granulationen ab. In diesen Präparaten kann man Beobachtungen machen über das Verhältnis zwischen Netzapparat und Mitochondrien, doch sind hierzu präparate von Tieren geeigneter, und deshalb wird diese Frage uns noch später beschäftigen.

So werden die Angaben der Autoren über das Vorkommen der Netzapparate in jenem Teil der Zelle wo das Sekret abgeschieden wird auch bei den entero - chromaffinen Zellen bestätigt. Es ist hier nur eine Eigentümlichkeit vorhanden, welche darin besteht, dass ein und dieselbe Zelle häufig an ihren beiden Extremitäten, über und unterm Kern, Netzapparate aufweisen kann.

Es ist hier eine Analogie mit den Ergebnissen C o w d r y s vorhanden, welcher das Binnennetz in den Zellen der Gl. thyreoidea bald zwischen Kern und Lumen, bald zwischen Kern und Basis beschrieben hat; ob diese verschiedene Lage des Apparates auch in ^{ein} und derselben Zelle bei verschiedenen Sekretionsphasen vorkommt, ist aus seiner Beschreibung nicht deutlich, doch immerhin scheint es möglich zu sein.

In den basal gekörnten Zellen des menschlichen Darms ist dies, aber der Fall und daher kann die Sekretion, wenn die Lage des Netzapparates dieses bestimmen soll,

entweder nach oben ins Drüsenlumen stattfinden, oder auch basalwärts in die hier direkt unter den Zellen liegenden Kapillaren.

Wenn also die Lage des Apparatus reticolare die innere Sekretion der chromaffinen Zellen weder bestätigt noch verneint, ermöglicht die Art der Verbreitung dieser Zellen im ganzen ^{Verdauungs} ~~Intest~~ tractus einige Schlüsse zu ziehen, welche diese meine Anschauung unterstützen.

Die basal - gekörnten Zellen sind im Dünndarm in den Lieberkühnschen Drüsen bedeutend zahlreicher, als im Epithel der Zotten. Es ist sehr schwer irgend welche genauere Angaben über die Häufigkeit dieser Zellen zu machen.

Schmidt findet 3 - 4 an einem Fundusschnittbild, doch meint er, kann ihre Zahl in toto bald mehr bald weniger sein. Gerade dieser Umstand, dass die Zahl in toto schon Schwankungen unterworfen ist, macht es besonders schwierig, diese Zellen zu zählen. In einigen Drüsen kann man ja in Übereinstimmung mit Schmidt im Fundus 3 - 4 finden, doch dürfte das für den menschlichen Dünndarm schon sehr viel sein. Häufiger als im Fundus der Drüse trifft man diese Zellen an deren Seitenteilen, wie dieses auch aus den Mikrophotographien deutlich sichtbar ist.

Hier kann man sich auch eine Vorstellung über die Häufigkeit beim Menschen bilden: in den meisten Abbildungen welche ungefähr die ^{Halbe} einer Lieberkühnschen Drüse darstellen

und zwar im Schnitte von 3μ Dicke, sieht man nur eine einzige chromaffine Zelle, in einigen zwei und nur in zwei (Fig. 3 u. 9) drei Zellen, ausserdem gibt es noch viele Drüsenschnitte, wo überhaupt keine einzige chromaffine Zelle zu treffen ist (z.B. Fig. 21)

Auf den Zotten finden sich diese Zellen noch spärlicher und dabei hat es den Anschein, als kommen gut ausgebildete Formen hier überhaupt nicht vor. Auch sind die Zellen an den Zottenspitzen viel seltener als in deren mittleren und basalen Teil.

Die Häufigkeit der chromaffinen Zellen ist annähernd die gleiche in den verschiedenen Teilen des Dünndarmes, so dass man nicht entscheiden kann, wo sie häufiger sind: im Anfang des Duodenums oder im Ileum.

Doch erhält man immerhin eine allgereeine Vorstellung, wenn man viel Präparate durchmustert und miteinander vergleicht. Auf diese Weise ist es z.B. möglich zu entscheiden, dass die chromaffinen Zellen beim Menschen im Dünndarm häufiger sind als bei der Katze und dem Kaninchen und wieder seltener als beim Meerschweinchen. Wie schon Schmidt erwähnt hat, kommen die chromaffinen Zellen auch in den Brunnerschen Drüsen des menschlichen Duodenums vor. Doch ist diese nicht beachtet worden, so dass selbst Oppel, welcher doch für die "Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte" seit Jahren die Referate über

den Verdauungsapparat beschrieben hat, im Jahre 1910, dieses nicht wusste, als er in seiner Arbeit "Über eine wei- te Zellart in den Brunnerschen Drüsen des Menschen" (31) das Vorkommen von Panethschen Zellen beschrieb.

Dabei haben die Zellen der Brunnerschen Drüsen ihre, eigene alte Litteratur, denn schon Nussbaum und Schwalbe(4) (1873) haben hier eine "zweite eigentümliche Zellform" beschrieben, die von Schwalbe "Keulenzellen" genannt wer- den. Obgleich spätere Autoren das Vorkommen der Nussbaum- schen Zellen nicht bestätigten, und meinten es könnte sich vielleicht um "Belegzellen" ^{handeln} ~~helfen~~, (S t ö h r 6, 1882), die hier auch beschrieben worden sind, so fällt mir doch die grosse Ähnlichkeit dieser "Keulenzellen" mit den chro- maffinen Zellen auf. Übrigens sind auch in neuerer Zeit Belegzellen in den Brunnerschen Drüsen beschrieben wor- den (Kaufmann 47, 1906) die keine Ähnlichkeit mit den Keu- lenzellen haben.

Beachtet man nun, dass in vereinzelten Fällen auch Be- cherzellen in den Brunnerschen Drüsen vorkommen können, so haben wir hier:

1) die gewöhnlichen Drüsenzellen, 2) die Nussbaumschen Keulenzellen, 3) die Becherzellen und 4) die chromaffinen Zellen, 5) die Belegzellen, 6) die von Oppel beschriebenen den Panethschen Zellen des Dünndarmes entsprechenden Zel- len.

Da die chromaffinen Zellen höchst wahrscheinlich mit den Nussbaumschen Keulenzellen identisch sind, haben wir 1 immer ausser den gewöhnlichen Drüsenzellen noch 4 verschiedene Zellarten, die hier gelegentlich vorkommen können. Die chromaffinen Zellen sind verhältnismässig selten anzutreffen, häufiger findet man sie noch in den Fällen, wo die Brunnersche Drüse sich direkt in den Fundus einer Lieberkühnschen Drüse öffnet (Fig. 23) und (Fig. 3) //

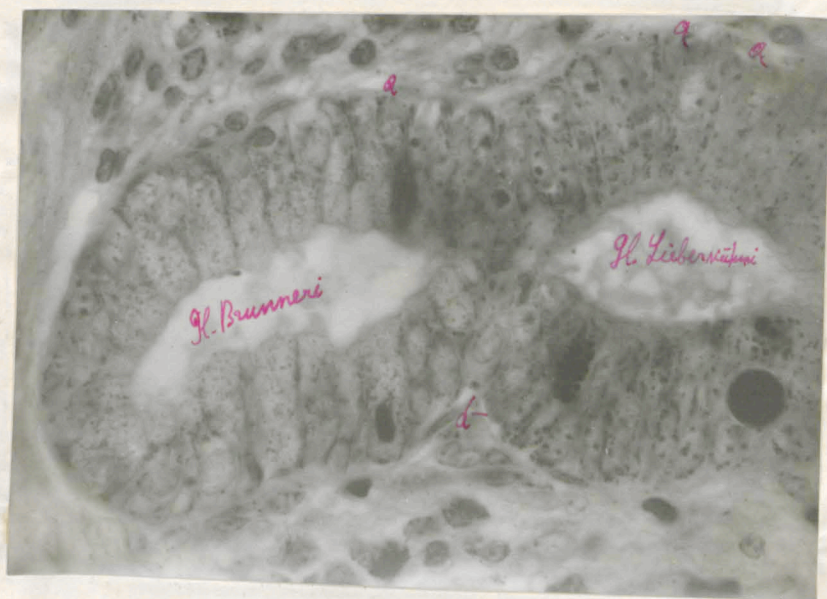


Fig. 23. Brunnersche Drüse, die sich in den Fundus einer Lieberkühnschen Drüse öffnet. Vergr. 800.
a - chromaffine Zellen.

In der Tiefe der Brunnerschen Drüsen findet man chromaffine Zellen noch seltener. Die Muscularis *mucosae* scheint

1) In Fig. 3 haben wir auch solch ein Anfangsteil einer Brunnerschen Drüse, u. man sieht in ihm 1 chromaffine u. 2 Panethsche Zellen.

für dieselben ein fast unüberwindliches Hindernis zu sein, doch auch unter derselben gelingt es bei eifrigem Suchen vereinzelte Exemplare zu finden (Fig.24).

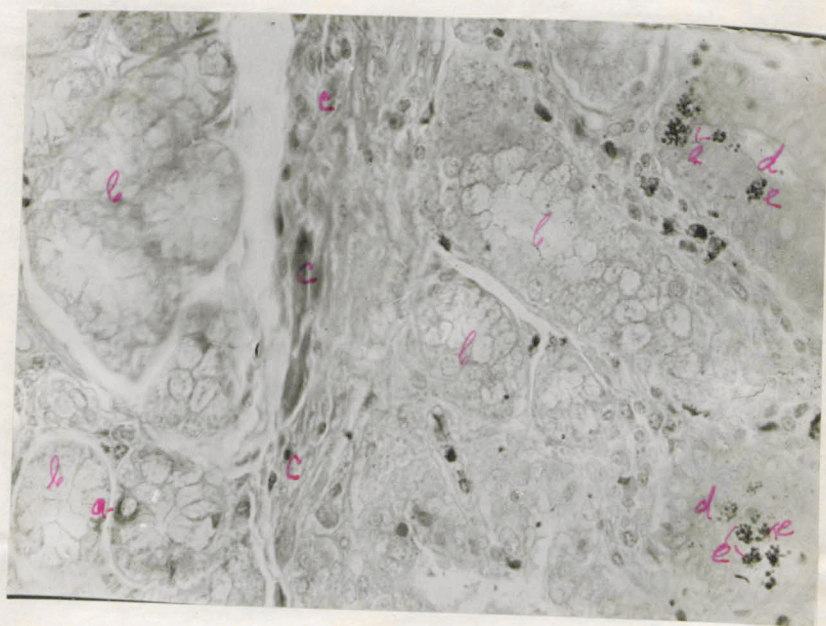


Fig.24. Lieberkühnsche und Brunnersche Drüsen im Duodenum des Menschen. Vergr.400.
a- chromaffine Zelle in Brunnerscher Drüse.
b- Brunnersche Drüsen
c- Muscularis mucosae
d- Lieberkühnsche Drüsen
e- Panethsche Zellen.

Die Struktureigenheiten der chromaffinen Zellen der Brunnerschen Drüsen sind dieselben, wie auch in den Lieberkühnschen Drüsen und darin kann ich Schmidt nicht bestätigen, dass die Zellen zusammengepresst erscheinen und der Kern nicht so ausgesprochen rund sei; man sieht im Gegenteil in Fig.24, dass der Kern in der Zelle quer-

oval liegt und bedeutend grösser ist, als in den gewöhnlichen Zellen der Drüse.

Die Pylorusdrüsen haben bekanntlich sehr viel Ähnlichkeit mit der Brunnerschen und wenn nun in den Brunnerschen Drüsen chromaffine Zellen vorkommen, so könnten sie infolge dieser Ähnlichkeit auch in Pylorus sich befinden. Ich habe auch chromaffine Zellen in Pylorus des Menschen gefunden, jedoch nicht in den Drüsen desselben.

Es ist bekannt, dass im Endabschnitt des Magens zuweilen Inseln von Darmepithel mit Darmeisendrüsen vorkommen (Ellenberger 32). Diese Inseln habe auch ich im menschlichen Pylorus gesehen, hierbei tritt an die Stelle des eigentlichen Magenepithels Cuticulatragendes Darmepithel, welches sich zu kleinen Falten oder Zotten erhebt, zwischen denen typische Darmeisendrüsen liegen. In diesem Epithel finden sich alle fürs Darmepithel charakteristischen Zellen, d.h. ausser den gewöhnlichen Zylinderzellen und Becherzellen noch Panethsche und chromaffine Zellen. Die Struktur aller dieser Zellen ist genau dieselbe wie im Dünndarm. Im Magenepithel des Menschen habe ich chromaffine Zellen nie gesehen, (Wie wir weiter sehen werden, kommen chromaffine Zellen zwischen den Fundusdrüsen des Meerschweinchens verhältnismässig häufig vor).

Was die chromaffinen Zellen der Dickdarmes betrifft, so entsprechen dieselben fast in allen Einzelheiten den

homologen Zellen des Dünndarmes. Man findet dieselben im ganzen Verlauf des Darmtractus, den Processus vermiformis nicht ausgenommen.

Es will mir sogar scheinen als seien diese Zellen im Dickdarm des Menschen, besonders im Rectum bedeutend zahlreicher, als im Dünndarm. //

Auch hier findet man die verschiedenen Funktionsstadien d.h. Zellen mit rosa, roten, orangefarbenen u. gelben Granulationen bei Altmann - Kullschen Färbung. Doch scheint mir als wären die Zellen im Dickdarm überhaupt sehr zusammengedrängt, infolgedessen man keine so grossen, kugeligen oder quervollen Kerne in den chromaffinen Zellen findet, wie dieses im Dünndarm der Fall war. Hier sind die grösseren Kerne in der Zellen, die ich für reif halte, oval und nicht kugelig (Fig. 25).

Doch sind die Kerne immer noch bedeutend breiter, als die benachbarten gewöhnlichen Epithelzellen. Da das Epithel des Dickdarmes bedeutend höher ist, als im Dünndarm ($40 - 25\mu$), kann man auch seltener sehen, dass die chromaffinen Zellen das Drüsenlumen erreichen. Immerhin ist dieses bei vielen Zellen der Fall und kommt auch häufig

1) Der Unterschied in der Häufigkeit ist ein sehr beträchtlicher: wenn sich in Duodenum oder Jejunum in jedem Schnitte vor 3μ Dicke durchschnittlich 2 chrom. Zellen finden, während 3 oder mehr schon zu Seltenheiten gehörten, ist im Dickdarm deren Zahl häufig 5 - 3.

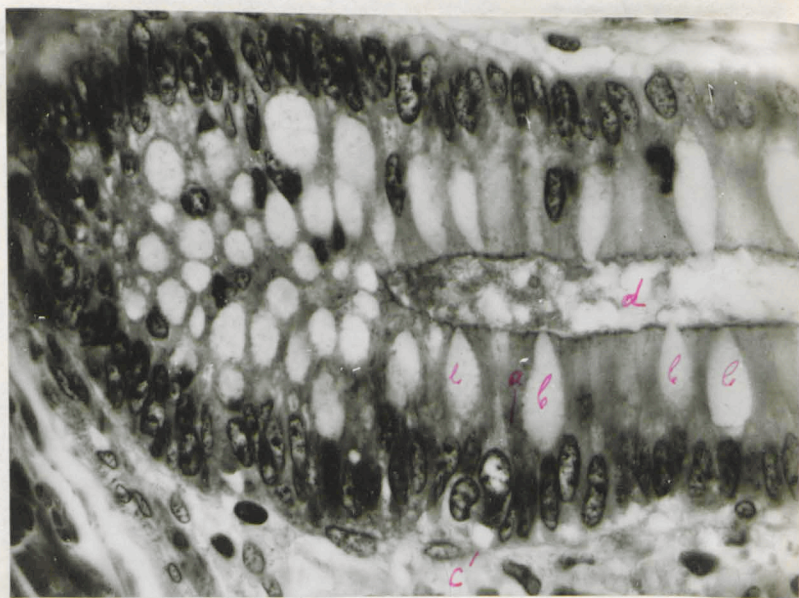


Fig.25. Lieberkühnsche Drüse im Rectum des Menschen. Vergr. 600.

- a-- chromaffine Zellen
- b - Becherzellen
- c - Kapillare
- d - Lumen der Drüse.

genug zum Ausdruck, wenn der obere Teil der Zelle sich blasser färbt als die benachbarten Zellen, dieses haben wir in Fig.25, und man kann sogar in der Mikrophotographie sehen, dass die Zelle sich mit ihrer sich verjüngenden Spitze bis nahe an die Oberfläche erstreckt, im Präparat kann man mit Hilfe der Mikrometerschraube diese blasse Zellspitze bis an die Oberfläche verfolgen.

Bei dieser Zelle fehlt auch nicht der blasse, fast immer leere Raum unter der Zellbasis, den ich für eine Kapillare halte, und der uns an die vermutliche innere Sekretion

dieser Zellen erinnert.

Doch nicht alle chromaffine Zellen des Dickdarmes erreichen das Darmlumen. Sind schon bezüglich der Zellen des Dünndarmes in der Litteratur Zweifel darüber ausgesprochen worden, ob diese Zellen die freie Oberfläche erreichen oder nicht (Schmidt), und sind bei schlecht entwickelten Zellen in Ausnahmefällen diese Zweifel berechtigt, so gibt es im Dickdarm verhältnismässig häufig Zellen bei denen es klar ist, dass sie das Drüsenlumen nicht erreichen. Der Grund hierzu dürfte wohl teilweise in der Höhe des Epithels (40μ) und in der Gedrängtheit der Zellen liegen. Auch könnte diese Gedrängtheit durch die grosse Zahl der Becherzellen noch vergrössert sein.

Solche die Oberfläche nicht erreichende Zellen liegen häufig zwischen den basalen Enden der benachbarten Zellen, sind gewöhnlich von deren benachbarten Kernen umgeben und sozusagen dadurch von den vielleicht nachgiebigen oberen Zellteilen abgeschlossen. Wenn diese Zellen nun Granulationen produzieren und sich im Volumen nach oben zu ^{nicht} ~~zu~~ vergrössern können, so dehnen sich häufig zwischen den unteren Zellenden aus, diese teilweise zur Seite schiebend und hierbei eine schräge, fast quere Lage einnehmend (Fig. 26).

Hier sieht man deutlich, dass der obere Teil der Zelle mit dem Kern direkt an andere Kerne stösst der granulier-

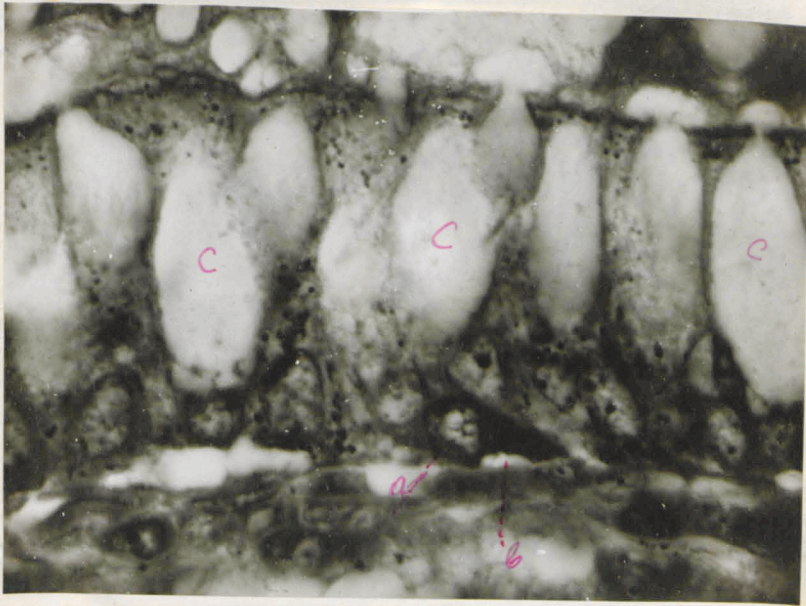


Fig. 26. Epithel einer Lieberkühnschen Drüse des Dickdarmes. Vergr. 1200.

- a - schräg liegende chromaffine Zelle, welche das Drüsenlumen nicht erreicht.
- b - Kapillarspalt unter der Seite der Zelle.
- c - Becherzellen.

te Teil der Zelle bildet die Hauptmasse derselben und zeigt eine Excavation, die sich zwischen Zellkern und deren unterem Ende befindet. Diese Excavation steht mit den seitlich und tiefer unten liegenden Kapillarräumen in Verbindung und entspricht dem blassen Kapillarraum, den wir sonst gewöhnlich unter der Basis dieser Zellen finden.

Solche schrägliegende, nicht bis zur Oberfläche reichende Zellen, die aber dessen ungeachtet voll entwickelte,

Schön chromgelbe Granulationen haben können, sind im Dickdarm geradezu recht häufig vorhanden und unterstützen, meiner Meinung nach, die Anschauung, dass ihr Sekret in die basolwärts gelegenen Kapillarräume ausgeschieden werden muss, da es noch nicht nach oben ins Lumen der Drüse, durch die hier liegenden, dicht zusammen gedrängten Körper der Becher - und Zylinderzellen gelangen kann.

Von grosser Interesse für die Lehre von den entero - chromaffinen Zellen ist noch die bis jetzt völlig unbekannte Tatsache, dass chromaffine Zellen beim Menschen (und bis jetzt bei einigen Tieren) nicht nur im Darmtractus, sondern auch im Epithel des Ausführungsganges des Pankreas vorkommen.

Es ist technisch keine leichte Aufgabe dieses festzustellen und deshalb ist es beim Menschen mir gelungen deutlich chromaffine Zellen nur in dem Abschnitt des Ausführungsganges des Pankreas zu finden, wo derselbe die Darmwand durchbohrt, also nur in der Ampulla Vateri. Beim Meerschweinchen hingegen, wo die technischen Schwierigkeiten in mehr als einer Beziehung leichter zu überwinden sind, habe ich schöne chromaffine Zellen nicht nur in grösseren, sondern sogar in den mittleren Seitenzweigen des Ductus pancreaticus gefunden, doch davon wird die Rede bei der Beschreibung der entero - chromaffinen Zellen der Säugtiere sein.

Die technischen Schwierigkeiten, welche das Auffinden der chromaffinen Zellen im menschlichen Pankreas erschweren, ja fast unmöglich machen, sind die schon von der Markzellen der Nebennieren her bekannte leichte Zersetzlichkeit der chromaffinen Substanz nach der Tode, wozu sich noch die bekannte postmortale Wirkung der Pankreasfermente gesellt.

Deshalb habe ich in zwei Fällen, wo mir frisches menschliches Material zur Verfügung stand, vergeblich im Pankreas selbst im Epithel der grösseren Gänge nach chromaffinen Zellen gesucht. Dabei war es von Interesse, dass auch die Mitochondrien, die je nach denselben Methoden dargestellt werden, nicht sichtbar gemacht werden konnten.

Leichter ist das Auffinden der chromaffinen Zellen in der Pars intestinalis des Pankreasganges im sogenannten Diverticulum duodeni *S. Veteri*.

Das Lumen des Ausführungsganges bildet hier zahlreiche zum Teil tiefe Falten und ausserdem entleeren die vielen in der Wand des Ganges liegenden Drüsen ihr Sekret ins Lumen. Dieses Sekret und auch der Schleim der im Epithel vorkommenden Becherzellen schützt nun das Epithel von den Fermenten des Pankreas, so dass die Verhältnisse fürs Erhalten der chromaffinen Zellen hier günstiger sind, als in den Gängen der Drüse.

Deshalb gelang es mir auch chromaffine Zellen nicht

nur im Epithel des Ganges, sondern auch im Epithel seiner Drüsen zu finden. Die Höhe dieses Epithels ist in Übereinstimmung mit Helly von $3, \mu$ Höhe und enthält - stellenweise bald mehr, bald weniger Becherzellen. Die gewöhnlichen Zylinderepithelzellen enthalten reichlich Chondriosomen, welche Stäbchen - oder Körnchenförmig sind und nach meiner Modifikation der Altmannschen Methode sich intensiv rötlich-violett färben. Obgleich diese intensive Färbung der Chondriosomen auf einen guten Erhaltungszustand hinweist, so findet man die basal gekörnten Zellen hier doch mit grossen Schwierigkeiten.

Es ist schwer zu entscheiden, ob dieses davon abhängt, dass diese Zellen hier überhaupt sehr selten vorkommen, oder vielleicht aus dem oder jenem Grunde ihre charakteristischen Kennzeichen verloren haben, so dass man sie einfach nicht auffinden kann. Tatsache bleibt es aber doch, dass diese Zellen hier vorkommen, und ^{die} Mikrophotographie einer typischen Zelle haben wir in Figur 27. Die/

Diese Zelle besitzt alle für die chromaffine ~~des~~ Zelle des Dünndarms beschriebenen Struktureigentümlichkeiten, vor allem fällt sie auf durch ihr heller gefärbtes Plasma, welches weniger Chondriosomen enthält, als die benachbarten Zellen. Der basale Teil der Zelle enthält auch Chondriosomen, doch direkt unter dem Kerne befindet sich die früher beschriebene fast homogene rosa gefärbte Masse

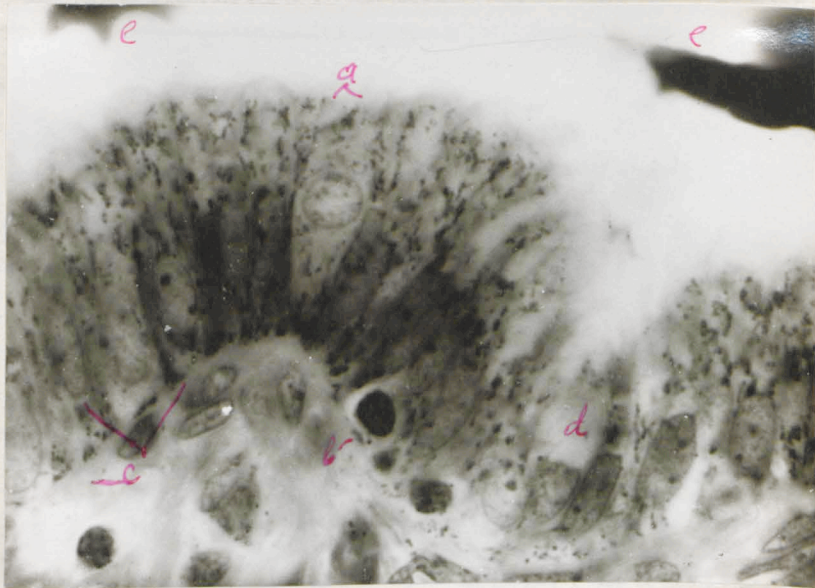


Fig.27. Epithel des Pancreasganges im Diverticulum Vateri des Menschen. Vergr.1200.
 a - chromaffine Zellen.
 b - eindringende Zelle.
 c - Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen.
 d - Becherzelle
 e - Fixierter Inhalt des Ausführungsganges.

aus welcher sich, meiner Ansicht nach die Granulationen bilden.

Der Kern selbst würde schon genügen, um als Kern einer chromaffinen Zelle anerkannt zu werden, denn er ist bläschenförmig und liegt hoch in der Zelle.

Wir haben mit einem Worte eine junge chromaffine Zelle vor uns, wie sie im Dünndarm häufig vorkommen und in Fig. 5a und Fig.6 photographiert sind.

In den Drüsen, die im menschlichen Diverticulum Vateri sehr gut ausgebildet sind und ein System weitverzweigter Röhren darstellen von 55 - 90 μ Durchmesser, ist die Höhe des Epithels auch schwankend, nämlich von 15 - 25 μ . In den dickeren Röhren findet sich auch das höhere Epithel, welches die Höhe der Zellen, die das Lumen begrenzen, fast erreicht (25 μ zu 30 μ). Die Verhältnisse zur Erhaltung der chromaffinen Zellen sind hier in den Drüsen günstiger, als im Lumen, da die Wirkung der Fermente des Pancreas nicht zur Geltung kommt und deshalb finden sich die chromaffinen Zellen hier häufiger. In Fig. 28 ist der Querschnitt eines grösseren Röhrens dargestellt.

Man sieht die reichlich mit Mitochondrien versehenen Zellen und dazwischen eine, die blasser ist als die benachbarten Zellen und noch ausserdem einen kugeligen, hochliegenden Kern besitzt. Auch diese Zelle ist ein junges Entwicklungsstadium, jedoch ein wenig älter, als in Fig. 27. Hier sieht man schon unter dem Kern nur noch spärliche, körnchenförmige Chondriosomen, die in einer fast homogenen, rosa gefärbten (im Bilde grauen) Masse liegen.

Bei aufmerksamer Untersuchung kann man sowohl unter dem Kerne, und auch über demselben die Anwesenheit von feinen, gekrümmten, blassen Linien feststellen, die den Apparato reticolare int. entsprechen.

Dass die chromaffinen Zellen hier in den Drüsen nicht

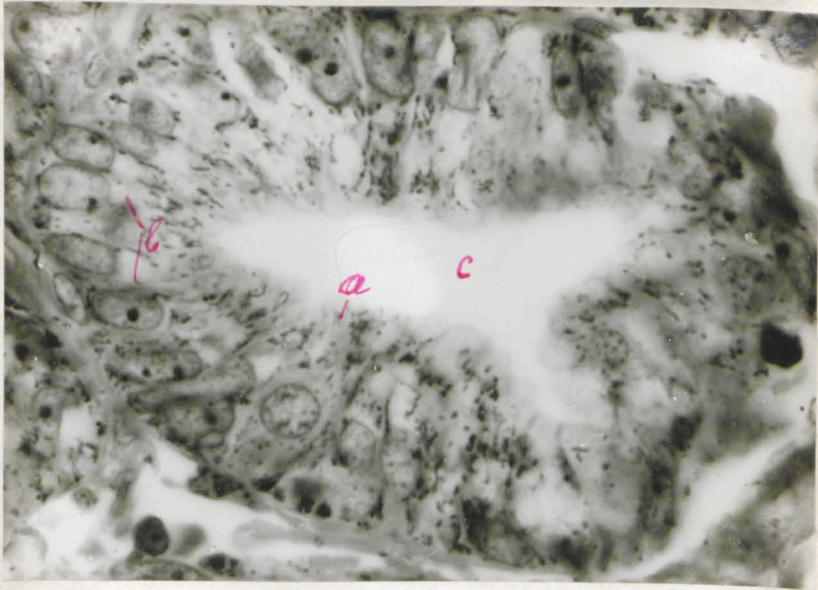


Fig.28. Drüse in der Wand des Pancreas-
ganges im Diverticulum Vateri.
Vergr.1200.

- a - chromaffine Zelle.
- b - Kerne der gewöhnlichen Drüsenzellen.
- c - Lumen.

allzu spärlich vorhanden sind, sieht man aus Fig.28, wo wir im Querschnitt eines Röhrchens auf einmal drei von diesen Zellen fast nebeneinander sehen. Die beiden äusseren Zellen entsprechen ungefähr der Zelle in Fig.28, die mittlere ist dagegen sehr breit und blass, ihr Kern ist auch blass, liegt queroval und hat 8μ grösseren Durchmesser. Granulationen sieht man in ihr nicht, doch finden sich Chondriosomen über und unter dem Kern. Es scheint als hätten wir hier ein Exemplar voruns, das seine Granu-

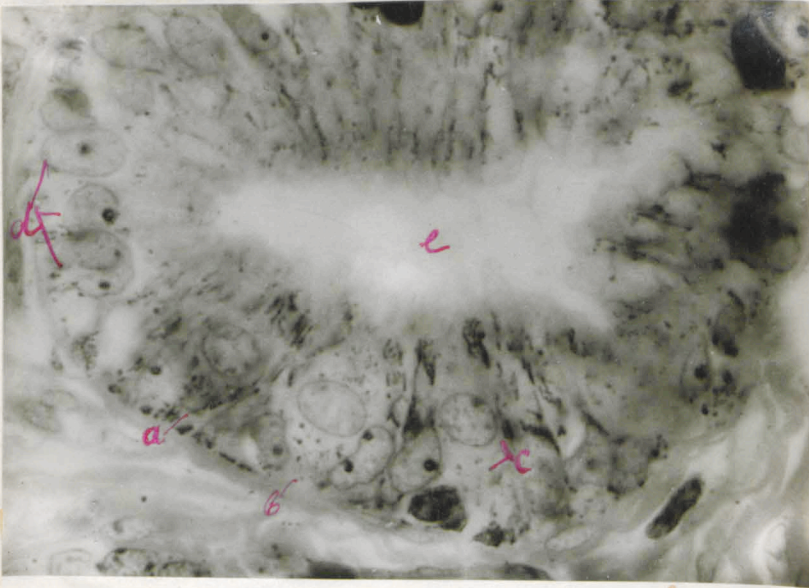


Fig.29. Drüsen in der Wand des Pancreas-
ganges im Diverticulum Vateri. *Verg 2/200.*
a, b, c, - chromaffine Zellen.
d - - Kerne gewöhnlicher Drüsen-
zellen.
e - - Lumen.

lationen vor kurzem entleert hat und eben als "leere Zelle" dasteht, wie wir dieses schon im Darms gesehen haben (Fig.17,18,19.). Allerdings sind zwischen jenen Zellen und dieser gewisse Unterschiede bemerkbar, welche teilweise auf die verschiedenen Färbungen zurückgeführt werden können, nämlich Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain in Fig.17,18 und Altmann-Kull in Fig.29.

Hatten wir bis jetzt lauter junge Zellen und eine "leere" gesehen, so könnte es den Anschein erwecken, als ob die jungen Stadien hier häufiger seien. Die Möglich-

keit, dass diese jungen Zellen widerstandsfähiger sind, da sie noch nicht die leicht zersetzliche „chromaffine Substanz“ enthalten, und deshalb leichter zur Darstellung kommen, ist hierbei schwer fixierbarem menschlichem Materiale nicht unbedingt zurückzuweisen, doch habe ich auch vollentwickelte, reichliche Granulationen enthaltene Zellen gesehen.

In Fig.30 ist solch eine Zelle photographiert:

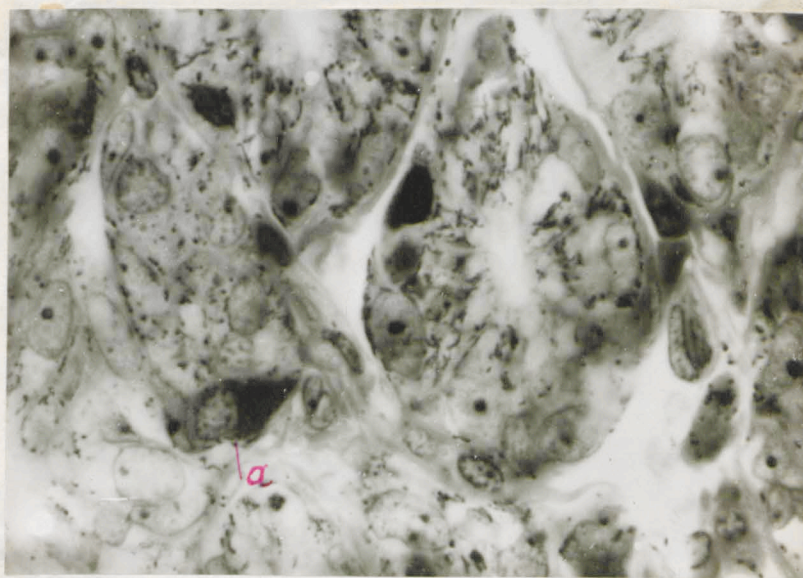


Fig.30. Drüsen in der Wand des Pancreas-
ganges im Diverticulum Vateri.
a - chromaffine Zellen.

sie liegt leider in einem Randschnitte einer Drüse, doch man sieht um so besser ihren basalen Teil, der von ver-

hältnismässig groben Granulationen dicht gefüllt ist.

Es ist natürlich schwer, genauere Angaben über die Häufigkeit dieser Zellen zu machen, denn sie kommen hier, wie auch anderwärts, konstant, doch spärlich vor.

Das Vorkommen von chromaffinen Zellen im Ausführungsgange des menschlichen Pankreas ist eine Tatsache von vielseitiger Interesse, welche durch die Entstehung der Pankreas als Ausstülpung der embryonalen Darmwand erklärt werden kann. Durch dieselben Erwägungen geleitet, müsste man auch das Vorkommen von chromaffinen Zellen in anderen Abkömmlingen der embryonalen Darmwand, z.B. des Gallenganges, verruten, doch sind hier die technischen Schwierigkeiten noch viel grösser, da das Epithel der Gallengänge und der Gallenblase ganz ausserordentlich zart ist und sehr leicht abschuppt und deshalb ist es mir bis jetzt noch nicht gelungen im Gallengange chromaffine Zellen zu finden.

Die Verbreitung der chromaffinen Zellen im ganzen Darmtractus und noch dazu im Pylorus, in den Brunnerschen Drüsen und dem Ausführungsgange des Pankreas dürfte geeignet sein, um einiges Licht in die Frage über die Tätigkeit dieser Zellen zu bringen. Haben wir auch im Dünndarm die Ausscheidung von Granulationen, in die unter den Zellen liegenden Kapillaren in zwei Fällen

(Fig. 15 u. 16) mit grösster Deutlichkeit direkt beobachtet und so die innere Sekretion dieser Zellen deutlich gesehen, so dürften vielleicht doch noch Zweifel an der Richtigkeit dieser Folgerung bestehen.

Wird ja in der Nebenniere die direkte Beobachtung von Granulationen der chromaffinen Zellen der Marksubstanz in den die Zellen umgebenden Kapillaren auch als ein Beweis der inneren Sekretion der Nebenniere angeführt, so gibt es hier noch andere Beweise.

Die Verbreitung der chromaffinen Zellen in allen Abschnitten des Magen-Darmkanals und noch dazu im D^uctus pancreaticus dürfte aber auch als ein weiterer Beweis für diese innere Sekretion anzufassen sein.

Es ist ohne weiteres verständlich, dass Pylorus, Pankreasgang und Dickdarm verschiedene physiologische Funktionen haben, was ja auch aus ihrem Baue leicht zu sehen ist. Wenn nun in den so verschiedenen Gebilden ein und dieselben heterogenen Zellen und noch dazu in geringer Zahl vorkommen, so muss man annehmen, dass die Funktion dieser wenigen Zellen in keinem direkten Zusammenhange mit den verschiedenen Funktionen dieser Organe stehe. Welch eine Wirkung könnte das Produkt der wenigen chromaffinen Zellen, die in den spärlichen Darmschleimhautinseln des Pylorus vorkommen auch haben, wenn es ins Lumen des Pylorus sezerniert und auf diese Art dem Speise-

brei beigemischt wird?

Man könnte auch schwerlich verstehen, welche Wirkung dieselben spärlichen Sekretmengen haben könnten, wenn sie den Pankreassaft oder dem Schleim im Dickdarm beigemischt würden. Sind ~~noch~~ die Zellen und folglich ihr Sekret in diesen verschiedenen Fällen dieselben, so können diese minimalen Mengen doch schwerlich eine besondere Wirkung ausüben in den verschiedenen Organen, in denen sie vorkommen.

Ganz anders aber erscheint die Sache, wenn man annimmt, die Zelle fabriziere ein Sekret - wahrscheinlich ein Ferment - welches direkt ins Blut gelangt, denn es ist ja bekannt, welche minimalen Mengen von Fermenten schon wirksam sein können. Mit dieser Vermutung haben wir die Erklärung fürs Vorkommen einzelner chromaffiner Zellen in den Brunnerschen Drüsen u.s.w. gefunden. Es ist in der Tat schwierig sich vorzustellen wozu diese Zellen in den Brunnerschen Drüsen dienen könnten, wenn nicht der inneren Sekretion, denn sie kommen hier ganz besonders selten vor. Man wäre fast geneigt zu glauben, solch eine vereinzelte Zelle sei irgendwie, als Entwicklungsfehler von den Lieberkühnschen Drüsen in die Brunnerschen gelangt und warte nun auf ihr Ende, denn man muss sehr viele Brunnersche Drüsen durchmustern, bevor man solch eine Zelle findet. Doch die Konstanz, mit welcher vereinzelte

chromaffine Zellen immer wieder und wieder in den Brunnerschen Drüsen auftreten, auch bei erwachsenen Menschen, zwingt uns anzunehmen, dass sie hier doch nicht zufällig oder unnötig sind, die innere Sekretion erklärt uns ihre Anwesenheit.

Es ist von Interesse, dass Kultschitzky der einzige Autor, der sich über die Funktion der basal gekörnten Zellen ausgesprochen hat, auch der Meinung war, dass die Zellen ihre Körnchen basalwärts entleeren. Freilich glaubte er nicht an die Produktion eines Fermentes, sondern brachte die basal gekörnten Zellen mit der Verdauungstätigkeit in Zusammenhang. Diese Folgerung wurde leider durch einige falsche Beobachtungen hervorgerufen. Kultschitzky hielt nämlich seine Zellen für "acidophil", da er die Chromreaktion noch nicht konnte und nicht wusste, dass die acidophilen Körnchen bei ihrer weiteren Entwicklung chromaffin werden und dabei ihre acidophilen Eigenschaften in hohem Masse verlieren, während die eosinophilen Leukocyten acidophil bleiben und keine Chromreaktion geben.

Er machte die Beobachtung, dass seine Zellen 16-18 Stunden nach ausgiebiger Fütterung bedeutend häufiger waren, als sonst. Dieses bringt er mit der Nahrungsaufnahme aus dem Darm lumen in Zusammenhang, da nach längerem Hungern und nach einer wiederholten Gabe von Magnesia

sulfurica keine gekörnten Zellen mehr anzutreffen waren. Die verschiedenartig reich mit Körnern versehenen Zellen erklärt Kultschitzky dadurch, dass nicht alle Zellen gleichmässig arbeiten und daher in verschiedenen Funktionsstadien von der Fixierung getroffen waren. Die mit Körnchen wohl gefüllten Zellen waren "von der Fixierung ergriffen vielleicht nicht lange vor der Zeit, wo sie im Begriffe waren, ihre Körner weiter, d.h. in den Gewebszwischenräume der Darmzotte oder der Drüsenschicht der Schleimhaut zu befördern". Diese Meinung Kultschitzkys wurde bekanntlich von Möller wiederlegt durch den Hinweis, dass für eine Verdauungstätigkeit diese Zellen zu spärlich wären.

B. Die Entstehung der entero- - chromaffinen Zellen beim Hühnerembryo.

Um einen tieferen Einblick ins Wesen der chromaffinen Zellen zu erhalten, versuchte ich in Übereinstimmung mit der Ansicht Tanags, dass das Stadium der Morphologie keinen genügenden Aufschluss gäbe und dass mit anderen Methoden untersucht werden müsse, die embryologische

Entstehung der entero - chromaffinen Zellen zu erforschen.

Zu diesem Zweck wählte ich als Material das Hühnchen und zwar aus verschiedenen Gründen. Es wäre ja besser die Untersuchung an Embryonen von Menschen oder Säugetieren vorzunehmen, doch da ich bei Menschenembryonen die Erfahrung gemacht habe, dass die chromaffinen Zellen verhältnismässig früh, im 5. oder 6. Monat entstehen, ~~meist~~ und taugliche menschliche Embryonen von diesem Alter sehr seltener zu erhalten sind, musste ich die Untersuchung an Tieren vornehmen.

Unter den Versuchstieren ist das Meerschweinchen für embryologische Versuche sehr geeignet, da man genau den Tag der Befruchtung feststellen kann (weil das Weibchen sich gleich nach einem Wurf von neuem bespringen lässt). Das Meerschweinchen hat nun sehr grosse und zahlreiche chromaffine Zellen, doch weisen dieselben leider mehrere Eigentümlichkeiten auf, infolge dessen ich sie als besonderen Typus weiter unten beschreiben werde. Dieser Typus weicht nun vom menschlichen bedeutend weiter ab, als der Typus der Vögel, der dem menschlichen sehr nahe steht.

Um also Embryonen von allen Entwicklungsstadien haben zu können, die dem Menschen ähnliche chromaffine Zellen besitzen, habe ich zu meinen Untersuchungen Hühnereier gewählt.

Bis zum 10. Bebrütungstage wächst der Darm hauptsächlich

in die Länge, denn das Darmepithel ist wohl Zylindrisch, doch bildet es weder Zotten noch Drüsen. Am 11. Tage beginnen kleine Zotten zu erscheinen, die aus einer bindegewebigen Tunica propria bestehen und mit Epithel bedeckt sind. Bei der weiteren Entwicklung (am 12. - zum 16. Tage) werden die Zotten höher und zahlreicher und zwischen ihnen beginnen die Lieberkühnschen Drüsen sich zu entwickeln. Die Entwicklung dieser Drüsen geschieht in Übereinstimmung mit O p p e l (18) durch Sprossenbildung des Epithels in die Tiefe.

Am 14. Tage sind die Zotten und Lieberkühnschen Drüsen wohl recht gut entwickelt, im Epithel derselben finden sich zahlreiche Mitosen, doch sind alle Epithelzellen von gleichem Typus. Doch schon am 15. Bebrütungstage gelingt es stellenweise im Duodenum im Epithel der Zotten oder auch der sich bildenden Drüsen eigentümliche Zellen zu finden, die dicht mit Körnchen gefüllt sind, welche bei Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain tiefschwarz werden (Fig. 31).

Diese in Fig. 31 abgebildete Zelle liegt hier im Seitenteil einer jungen Darmzotte. Ihr Kern liegt sehr hoch in der oberen Hälfte der Zelle und ist teilweise von den Körnchen verdeckt, weshalb er kleiner aussieht, als er in Wirklichkeit ist. Die Körnchen füllen den basalen Teil der Zelle und finden sich auch noch über dem Kern. Man sieht

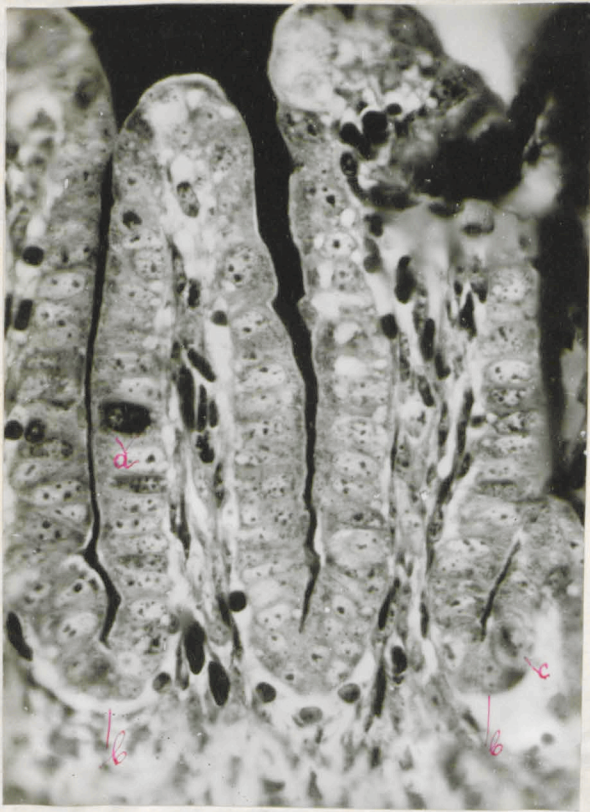


Fig.31. Zotten und Lieberkühnsche Drüsen im Duodenum eines Hühnerembryos von 15 Tagen. Vergr. 800.
 a - chromaffine Zellen im Zottenepithel.
 b - sich bildende Lieberkühnsche Drüsen.
 c - Kernteilungsfigur.

hier auch wie stark diese Zelle sich von den gewöhnlichen benachbarten Epithelzellen unterscheidet, und es unterliegt keinem Zweifel, dass wir es hier mit einer "basal gekörnten" Zelle zu tun haben, welche acidophile Granulationen enthält.

Wir haben ja beim erwachsenen Menschen gesehen, dass die jüngeren Sekretionsstadien auch acidophile Granulationen besitzen, die sich nach Heidenhain intensiv schwarz färben, bei weiterer Entwicklung werden die Granulatio-

nen chromaffin, ohne jedoch ihre acidophilen Eigenschaften vollkommen zu verlieren.

Was nun diese gekörnten Zellen beim 15 tägigen Hühner - embryo betrifft, so sind sie in dieser Entwicklungsstufe noch deutlich acidophil, wie dieses auch in denselben Präparaten bei anderen Färbungen festgestellt werden kann, chromaffine Eigenschaften besitzen sie noch nicht, wie man sich davon in mit Karmin gefärbten Präparaten überzeugen kann.

So stehen wir hier vor einer vollendeten Tatsache: im Darmepithel befindet sich eine typische, wenn auch junge, basal gekörnte Zelle und wir sehen nicht, von wo sie geformt ist, denn im Darm von einem nur 14 Tage bebrüteten Hühnchen habe ich an solche Zellen nie gesehen. Untersucht man aber Schnitte von demselben 15 tägigen Hühnchen, die nach meiner Modifikation der Altmannschen Methode gefärbt sind, so erhält man einige Aufschlüsse über die Entstehung dieser Zellen.

Wie schon gesagt, ist die Mitochondrienfärbung keineswegs immer gleichmässig, denn auch bei gut fixiertem Material, kommt es vor, dass die Mitochondrien nur schwer die Farbe annehmen, um sie bei der Differenzierung um so leichter wieder abzugeben. Auch macht man häufig die Beobachtung, dass einige Gewebe und Zellarten sich leichter färben, als andere, im selben Schnitte vorkommende, und

dementsprechend bei der Differenzierung auch intensiver gefärbt bleiben, wie dieses der Fall ist bei den meisten granulierten Zellen, auch wenn sie zwischen den Granulationen noch Fädchen enthalten.

Diese Eigenschaft gibt uns nun die Möglichkeit die basophil gekörnten Zellen in Präparaten bei Färbung nach Altmann-Kull und bei starker Differenzierung nicht nur gut sichtbar zu machen, sondern dieselben auch zwischen anderen Zellen leicht herausfinden zu können. (Da solche stark differenzierte Präparate recht blass werden, weil nur vereinzelte Zellen intensiv gefärbt bleiben, ist es auch nicht möglich von denselben gute Mikrophotographien zu erhalten; es ist darum besser, dieselben mit Aquarellfarben abzubilden, wobei jedoch unterstrichen werden muss, dass alle Konturen und besonders diejenigen der chromaffinen Zellen aufs genaueste mit Hilfe des Abbe'schen Zeichenapparates abgenommen worden sind.)

In solchen Präparaten sind die Mitochondrien in den gewöhnlichen Epithelzellen der Zotten oder der Lieberkühnschen Drüsen gewöhnlich nicht sichtbar; in wenigen Zellen sieht man nur einige blassrote kurze Stäbchen oder Körnchen, auch die Bindegewebszellen haben nur wenig gefärbte, meist körnchenförmige Chondriosomen. Infolgedessen haben die Schnitte eine blass graublaue Färbung, in welcher die intensiv rot gefärbten, in den Kapillaren liegenden

roten Blutkörperchen ~~Blutkörperchen~~/auffallen.

Ab und zu findet man im Epithel Zellen, die derjenigen in Fig.31 dargestellten entsprechen. Sie sind mit rot gefärbten Granulationen dicht gefüllt, doch kann man bei genauer Beobachtung auch die Anwesenheit von feinsten Fädchen feststellen. Die Körnchen und Fädchen liegen auch über dem Kern, jedoch nicht in der Zellspitze. Der Kern ist meist bläschenförmig, doch gewöhnlich nicht grösser als in den benachbarten Zellen. Die Basis solcher Zellen ragt häufig ein wenig in die Tunica propria hinein, während die Spitze die freie Oberfläche nicht immer erreicht

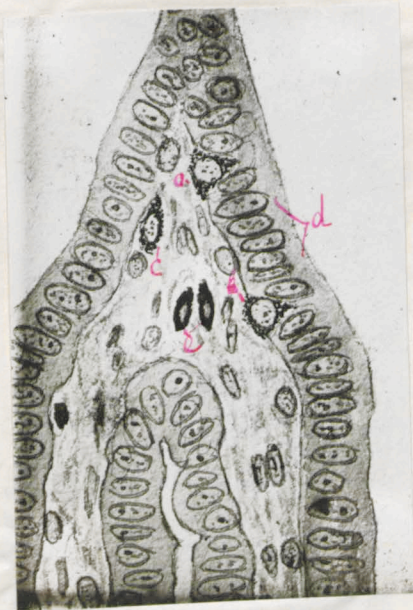


Fig.32. Schnitt durch Zotten im Duodenum ~~am~~ eines Hühnerembryos am 15. Bebrütungstage. Vergr. 800.

- a, b - basal gekörnte Zellen im Epithel.
- c - gekörnte Zellen in der Tunica propria
- d - Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen.
- e - rote Blutkörperchen.

Man erhält den Eindruck, als seien diese Zellen im Darmepithel Fremdlinge, welche von unten her aus der Tunica propria ins Epithel eindringen.

Diese Vermutung wird zur Gewissheit, wenn man nach sorgfältiger Untersuchung der Präparate alle Übergangsstadien findet von den mit rot gefärbten Granulationen gefüllten Zellen im Darmepithel zu den mit denselben rotgefärbten Granulationen gefüllten Bindegewebszellen, welche frei in der Tunica propria, also gleich unterm Darmepithel, liegen.

Ich bin durchaus nicht der Ansicht, dass die gleiche rote Färbung der Granulationen aller dieser Zellen von entscheidender Bedeutung ist, um diese Zellen zu identifizieren, obgleich bemerkt werden muss, dass hier andere, auch nur ähnlich gefärbte oder granuliert Zellen, die Anlass zu Verwechslungen geben könnten, überhaupt nicht vorkommen. Die rote Färbung der Granulationen ist für mich vor Allem ein Mittel, um diese Zellen die ja vereinzelt vorkommen, aus der Masse der anderen Zellen herauszusuchen und miteinander zu vergleichen.

Dieses Vergleichen einer langen Reihe von Übergangsformen ist von massgebender Bedeutung, da wir hier direkt sehen können, wie die unterm Epithel liegenden Bindegewebszellen (Fig. 32, c) die zuerst klein sind und spärliche Körnchen besitzen, sich mehr mit Körnchen füllen und sich dicht an die untere Fläche des Epithels anlegen (Fig. 33). Dabei werden sie



Fig.33. Lieberkühnsche Drüsen im Duodenum des Hühnerembryos am 15. Bebrütungstage.
Vergr.800.

- a - gekörnte Zelle im Bindegewebe.
- b - Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen.
- c - Kernteilungsfiguren.

Dabei ~~wit~~ noch grösser, füllen sich noch mehr mit Granulationen, so dass ihre multanguläre Form sichtbar wird und beginnen sich mit einer, oder zwei Ecken ~~ins~~ Epithel hineinzuschieben (Fig.34).

Gerade der Umstand, dass die ~~Ansicht~~ verschiedensten Stadien dieses Eindringens zur Beobachtung kommen, hat meiner Ansicht nach, eine grössere Bedeutung, als die immer gleiche Färbung der Granulationen der Zellen. So gibt es Zellen, wo der Kern noch nicht eingedrungen ist (Fig.34), aber auch solche, wo der Kern eben beim Eindringen fixiert worden ist



Fig.34. Lieberkühnsche Drüsen im Duodenum eines Hühnerembryos am 15. Bebrütungstage.

Vergr.800.

- a * Granulierte Bindegewebszelle, welche eben ins Epithel einzudringen beginnt.
- b - Kerne der gewöhnlichen Epithelzellen.
- c - Becherzelle.
- d - Blutkörperchen in der Tunica propria
- e - Muscularis.

Schliesslich solche deren hervorstehender basaler Teil nur noch auf die eben stattgefundene Eindringung hinweist (Fig. 36).

Es ist von Bedeutung, dass dieses Eindringen der acidophil gekörnten Zellen ins Epithel bei einem Hühnchen von 15 Tagen durchaus nicht gleichmässig im ganzen Verlauf des Duodenums oder des Dünndarmes zu finden ist. Die Entwicklung der Zotten und Lieberkühnschen Drüsen des embryonalen Darmes ist nicht gleichmässig, denn es kommen auch noch bei Tieren ein und derselben Art individuelle Schwankungen vor,

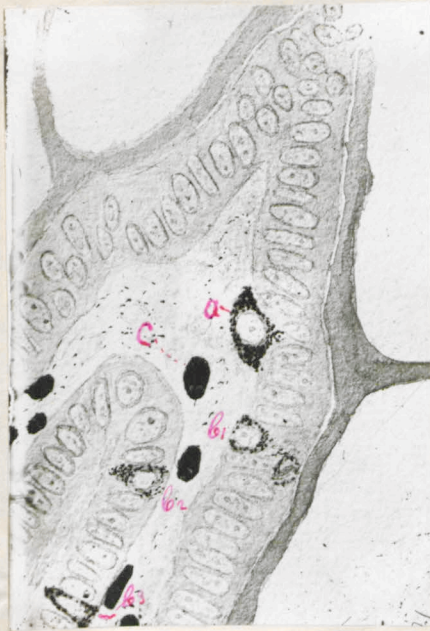


Fig.35. Schnitt durch sich bildende Zotten im Duodenum eines Hühnerembryos am 15. Bebrütungstage.
 a - granulierte Bindegewebszelle, welche zur Hälfte ins Epithel eingedrungen ist.
 b₁, b₂, b₃ - ins Epithel eingedrungene Zellen
 c - Tunica propria mit Blutgefäßen.

was auch in der Litteratur bekannt ist.

Deshalb ist mir auch bei 16tägigen Embryonen nicht immer gelungen, die Stelle des Darmes, wo die Entwicklung der entero - chromaffinen Zellen schon begonnen hat, zu finden. Dabei habe ich die Erfahrung gemacht, dass die Entwicklung der chromaffinen Zellen nahezu gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Becherzellen erfolgt. Doch besteht hier kein genauer Zusammenhang, denn bald findet man schon Be-



Fig.36. Lieberkühnsche Drüsen im Duodenum eines Hühnerembryos am 15. Bebrütungstage.
Vergr. 800.

- a - fast vollständig ins Epithel eingedrungene gekörnte Zelle.
- b - Kerne gewöhnlicher Epithelzellen.
- c - Tunica propria.

cherzellen und keine chromaffinen Zellen, bald ist die Sache umgekehrt, bald findet man beide gleichzeitig (Fig. 34 mit einer Becherzelle).

Untersucht man ältere Embryonen, so kann man schon am 17.-18. Tage, feststellen, dass die Granulationen wirklich chromaffin geworden sind, denn man findet die gelben Zellen in ungefärbten Präparaten oder auch bei Karminfärbung. Mit dem Feststellen der Chromreaktion fällt der Zweifel fort, dass die im Darmepithel auftretenden acidophil granulierten Zellen nicht identisch seien mit den chromaffinen

Zellen, und wir stehen vor der erstunlichen Tatsache, dass die entero-chromaffinen Zellen, wenigstens des Huhnes gar keine Epithelzellen, sondern ins Epithel eingedrungene Bindegewebszellen sind.

Frägt man aus welchen Bindegewebszellen die entero-chromaffinen Zellen wohl entstehen könnten, so lassen sich keine begründeten Vermutungen aussprechen, denn die rot granulierten Bindegewebszellen werden erst von jenem Augenblicke an sichtbar, wo sie sich schon dem Epithel, in welches sie eindringen sollen, genähert haben. In jüngeren Embryonen, wo man noch keine eingedrungenen Zellen findet, kann man auch keine sehen, die eindringen sollen.

Doch kann man immerhin Stellung nehmen zu einer Vermutung, welche durch die Analogie der chromaffinen Zellen der Nebenniere und der Paraganglien hervorgerufen wird, diese entstehen bekanntlich aus den embryonalen Anlagen der sympathischen Ganglien, und man könnte denken, dass die entero chromaffinen Zellen einen ähnlichen Ursprung hätten. Schon S c h m i d t (26) hat bei seinen "gelben Zellen" ihre Zugehörigkeit zum Sympathicus erörtert und sich dagegen ausgesprochen (in der Litteraturübersicht zitiert). Die Beweise S c h m i d t s haben auch Gültigkeit für die entero chromaffinen Zellen der Hühnerembryos, wo alle Struktureigentümlichkeiten gegen die Verwandtschaft mit dem Sympathicus sprechen. Während die chromaffinen Zellen des Sympathicus immer Körperchen bilden die

aus mehreren Zellen bestehen, kommen die entero chromaffinen Zellen immer einzeln vor.

Obgleich im Hühnchendarm auch sympathische Ganglien in den Darmplexus vorkommen, so finden sich hier ^{keinerlei} Zellen, welche mit den rotgekörnten Bindegewebszellen auch nur eine entfernte Ähnlichkeit hätten.

Irmerhin müsste man daran denken, dass diese besonderen Bindegewebszellen eine gewisse Ähnlichkeit mit ^{den} Waldeyerschen Plasmazellen haben, was besonders deutlich beim Vergleichen entsprechender Stellen von Waldayer (5) auffällt, hier spricht er davon, dass ein Bindegewebe ausser den Plattenzellen eine andere ebenso wichtige Gruppe von Zellen vorkommt: „ich meine grosse mehr rundliche photoplasmareiche Zellen. Vielleicht darf man diesen Zellen vorläufig den Namen: "Embryonalzellen des Bindegewebes" oder kurzweg "Plasmazellen" geben, da sie

in der Tat mehr den embryonalen Zellen der Binde- substanz gleichen und sich durch ihren Reichtum an körnigem Photoplasma von den Plattenzellen des Bindegewebes auszeichnen.

Waldayer setzt nun in die Kategorie der "grossen runden photoplasmareichen Binde substanzzellen oder Plasmazellen:

- 1) Die Zellen der sogenannten Zwischensubstanz des Hodens.
- 2) " " " Steissdrüse
- 3) " " " Carotisdrüse.

- 4) Grosse runde Zellen, welche nicht selten als adventitieller Beleg an den Hirngefässen gefunden werden
- 5) Die Zellen der Nebenniere.
- 6) " " Corpus luteum.
- 7) " sogenannten Decidua oder Serotinzellen der Placenta.

"Charakteristisch für alle diese Zellformen ist," sagt Waldeyer, "dass sie sich aus den bindegewebigen Zellen entwickeln und in einem eigentümlichen Zusammenhange mit den Blutgefässen stehen."

"Die Markzellen der Nebenniere zeigen auch grosse Formähnlichkeiten mit den vorhin beschriebenen Plasmazellen Freilich zeichnen sich die Markzellen der Nebenniere durch die von Henle entdeckte Eigenschaft, sich in chromsauren Salzen gelb-braun zu färben, aus, was den anderen aufgeführten Zellen abgeht; diese Eigenschaft berechtigt aber noch nicht zu einer durchgreifenden Trennung."

Diese Klassifikation Waldeyers ist heute zum Teil veraltet, doch ist sie von grossem Interesse in mehr als einer Beziehung. Als charakteristisch hat er ja hervorgehoben die Entwicklung aller dieser Zellen aus dem Bindegewebe und deren Eigentümlichkeit Zusammenhange mit den Blutgefässen. Diese scharfsinnige Beobachtung Waldeyers hat in unserer Zeit ihre Bestätigung gefunden, indem es für

fast alle angeführten Zellarten jetzt festgestellt ist, dass sie zur inneren Sekretion gehören. eine gewisse Ähnlichkeit zwischen Plasmazellen und den chromaffinen Zellen besteht beim Meerschweinchen, denn bei diesem Tiere haben auch die chromaffinen Zellen den typischen "Radkern", welcher für die Plasmazellen charakteristisch ist. Diese Ähnlichkeit ist sehr konstant, da der Kern chromaffiner Zellen beim Meerschweinchen keinen Veränderungen unterworfen ist, wie beim Menschen.

Es wäre natürlich eine schöne Analogie, wenn es endgültig bewiesen werden sollte, dass die entero chromaffinen Zellen auch beim Menschen Bindegewebiger Abkunft sind und zur inneren Sekretion gehören.

Es fragt sich nun wie weit die Resultate, welche beim Hühnchen gewonnen wurden, auf die Verhältnisse beim Menschen bezogen werden können, oder ob die entero chromaffinen Zellen auch beim Menschen aus dem Bindegewebe ins Epithel eindringen. Ferner entsteht die Frage, ob solch ein Eindringen auch bei erwachsenen Menschen stattfindet, wenn es so beim Embryo der Fall ist. *Σχόλη*

Schon Schmidt spricht von einer gewissen Lokomotion seiner gelben Zellen "worauf die Zellen hinweisen, welche wie durchwandernd erscheinen."

Ellenberger erklärt alle von Nicolas, Ciaccio, Kultschitzky und Möller beschriebenen granulierten

Zellen durchweg für Leukocyten, also Wanderzellen. Es ist möglich, dass er bei den Haustieren auch einige dieser Zellen gesehen hat, deren Anblick ihn zu dieser Erklärung verleitete.

Tatsache ist immerhin, dass im menschlichen Darne verschiedene Wanderzellen und Leukocyten beständig zu treffen sind, manchmal in grosser Anzahl. Sie durchdringen häufig das Epithel und gelangen ins Darmlumen, so dass es nicht schwer fällt in allen Stellen des Epithels solche durchwandernde Zellen zu finden. Am häufigsten sind es die Leukocyten und zwar die schon seit H e i d e n h a i n und K u l t s c h i t z k y wohlbekannten eosinophilen. Bei Färbung nach Heidenhain färben die Granulationen sich tief schwarz und dieselben von recht beträchtlicher Grösse ($9,5\mu$ und mehr) sind, fallen diese Leukocyten leicht auf, auch wenn sie gerade im Begriff sind ins Epithel einzudringen und neben den Kernen der Epithelzellen liegen (Fig. 37.)

Doch nicht alle ins Epithel von unten her eindringenden Zellen lassen sich einfach für Leukocyten erklären. Es ist schon schwieriger die Zelle zu klassifizieren, die sich in Figur 38 zum Eindringen ins Epithel anschickt. Der Kern ist hier von 6μ grösserem Durchmesser (im Gegensatz zu $3\frac{1}{2}\mu$ beim Leukocyten, was zweifellos nur ein Teil des gelappten Kernes war), die Zelle zeigt bei

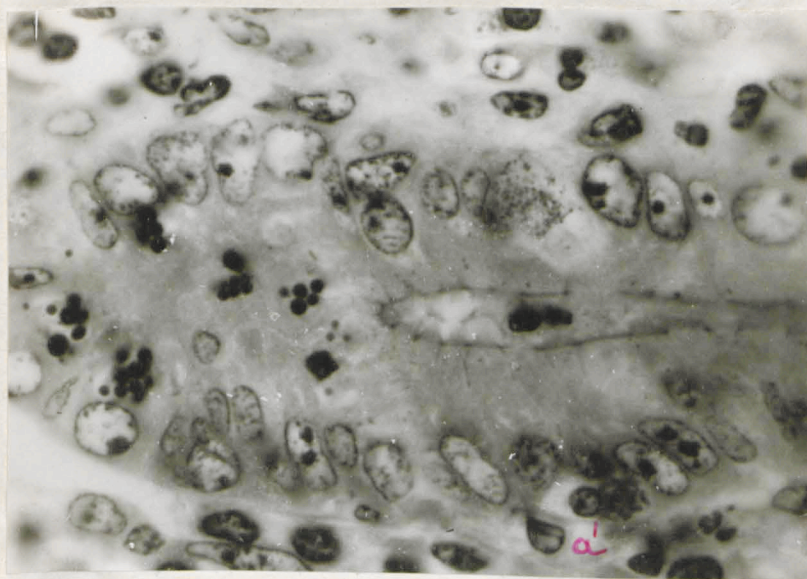


Fig.37. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr.1200.
a - Leukocyt, der gerade im Begriff ist ins Epithel einzudringen.

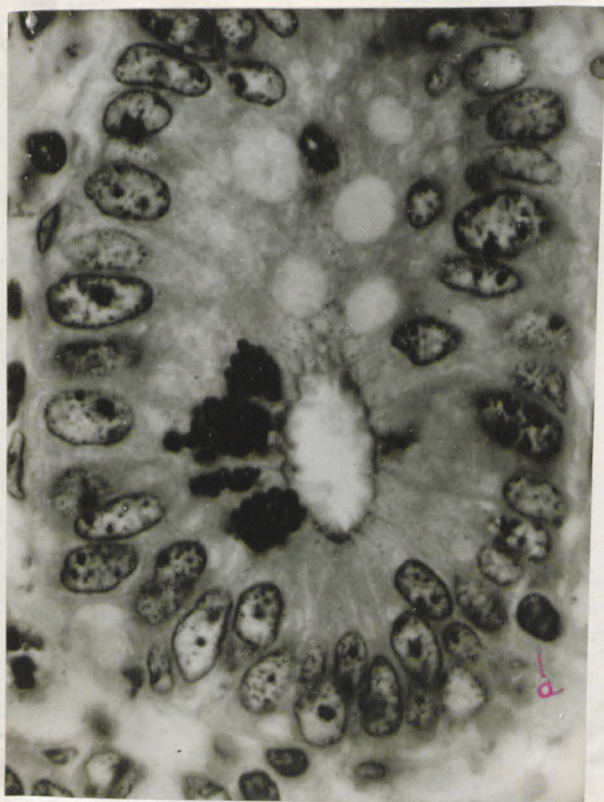


Fig.38. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr.1200.
a - Zelle, welche im Begriff ist ins Epithel einzudringen.

dieser Färbung keine merklichen Granulationen.

Ebenso wenig kann man die Zelle in Fig.39 erkennen und dennoch kann darüber kein Zweifel bestehen, dass sie eben erst aus dem Bindegewebe ins Epithel eingedrungen ist, denn man sieht ja deutlich die Verschiebung und Quetschung der benachbarten Zellkerne. Die sechseckige Form der Zelle, ihre Länge von $12,5\mu$, die Abwesenheit von Granulationen (Färbung nach Heidenhain), die Grösse des Kernes - alles spricht dagegen, dass es ein Leucocyt sein könnte.

Ausserdem kann man noch feststellen, dass solche eingewanderte Zellen sich im Epithel rangieren, d.h. in der Rei-

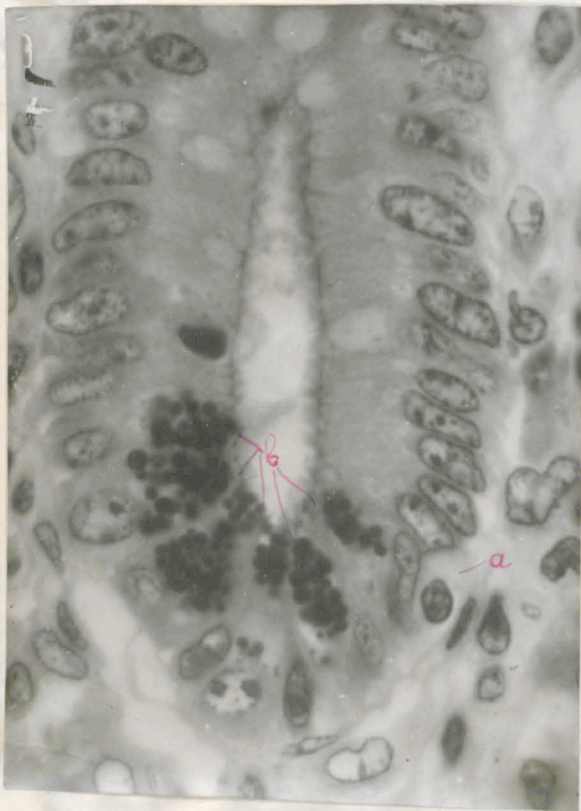


Fig.39. Lieberkühnsche Drüse im Jejunum des Menschen. Vergr.1200.

- a - Zelle, welche vom Bindegewebe aus ins Epithel eingedrungen ist.
- b - Panethsche Zellen.

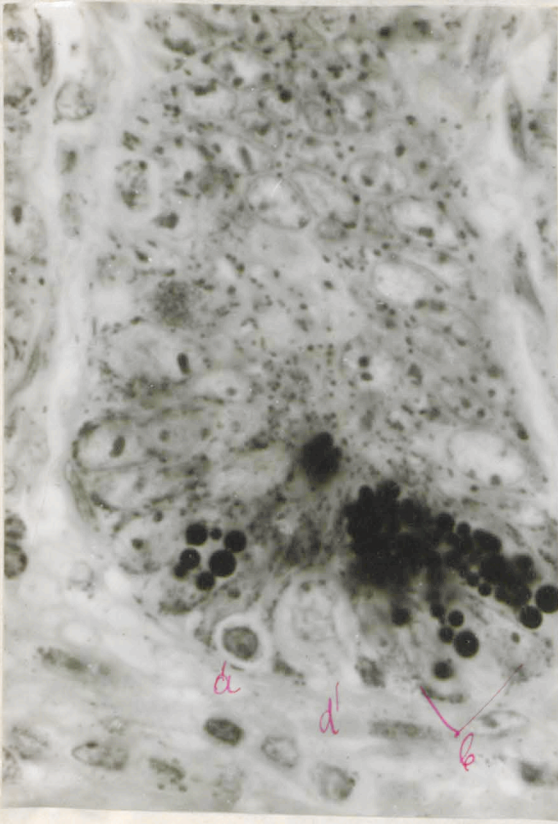


Fig.40. Randschnitt einer Lieberkühn'schen Drüse im Duodenum des Menschen.
Vergr. 1200.

- a - ins Epithel eingedrungene Zelle, die mit der Spitze nach oben strebt.
- b - Panethsche Zellen
- d - "leere" chromaffine Zelle.

he der übrigen Zellen einen Platz finden und mit der Spitze nach oben streben (Fig.40).

Da wie hier ein Präparat mit Chondriosomenfärbung haben, sieht man um den Kern herum spärliche Körnchen.

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass solche eindringende Zellen beim Menschen noch im Epithel des Diverticulum Vateri vorkommen. Die Bedeutung dessen ist noch grösser, dank dem Umstande, dass hier nicht viel durchwandernde Leukocyten vorkommen, eine Verwechslung mit ihnen daher nicht droht. Die eindringenden Zellen

sind auch hier gross, blass, mit wenigen Körnchen-oder stäbchenförmigen Chondriosomen und rundem, chromatinreichen Kern.(Fig.41.) von 6μ Durchmesser. Wenn die Zelle in

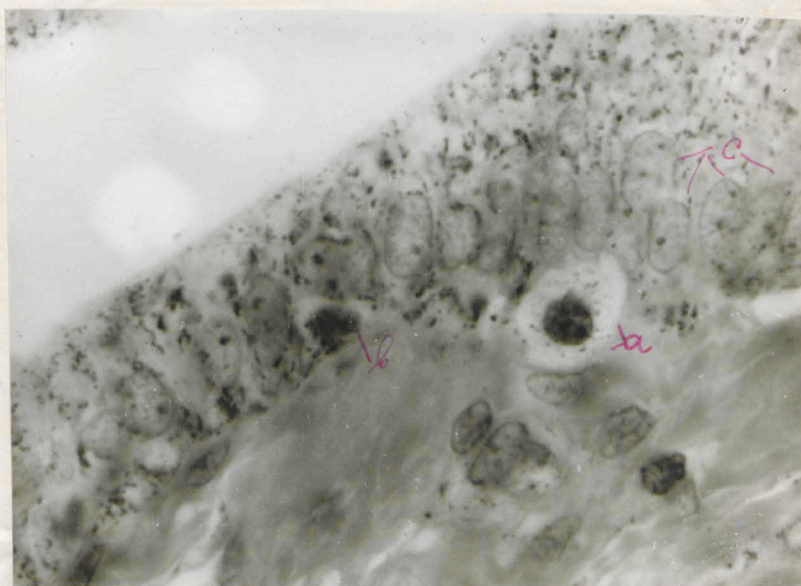


Fig.41. Epithel des Pankreassganges in dem Diverticulum Vateri des Menschen. Vergr. 1200.

- a - zum Eindringen ins Epithel sich anschickende Zelle.
- b - eingedrungene Zelle.
- c - Kerne gewöhnlicher Zellen.

Fig.41 sich zum Eindringen sich gerade anschickt, so ist die Zelle in Fig.27b schon eingedrungen und schickt sich an mit ihrer Spitze die Oberfläche zu erreichen.

Es ist schwer, genaue Aussagen über die weitere Entwicklung dieser Zellen zu machen, denn die weiteren Stufen, das wären die Übergangsstadien zwischen den eingedrungenen Zellen (Fig.40 u.27b) und den jüngeren basal

gekörnten Zellen habe ich leider bis jetzt noch nicht gefunden. Es ist wahrscheinlich, dass solche Stadien sehr selten vorkommen, und bei der Schwierigkeit, menschliches Material zu erhalten, dürfte es gar nicht so erstaunlich sein, wenn diese Stadien mir bis jetzt entgangen sind.

Die Seltenheit der Entstehung neuer chromaffiner Zellen beim erwachsenen Menschen wird ja auch durch den Umstand erklärt, dass die chromaffinen Zellen mutmaßlich einige mal einen sekretorischen Zyklus durchmachen, und noch höchst wahrscheinlich, wie ich schon darauf hingewiesen habe, sich nach Entleerung ihres Sekretes mitotisch vervielfältigen.

Immerhin würde die Entstehung der entero chromaffinen Zellen aus dem unter^{dem} Epithel liegenden Bindegewebszellen viele ihrer Besonderheiten erklären. So vor allem die Tatsache, dass fast alle chromaffinen Zellen aussehen als wären sie ins Epithel eingekellt und als ob sie die benachbarten Zellen auseinander drängten. Ferner würde erklärt werden warum viele dieser Zellen im Dickdarm, und nach anderen Autoren auch im Dünndarm, die freie Oberfläche nicht erreichen. Die schiefe Lage der Zelle in Fig. 26 mit ihrer unnormalen seitlichen Sekretabsonderung wird auf diese Weise als eine kleine Entwicklungsstörung erklärt. Was aber den Einwand betrifft, dass die eindringenden Zellen beim Erwachsenen weder acidophile noch

chromaffine Granulationen enthalten, so ist dieses wohl auf die Art zu erklären, dass hier sehr frühe Entwicklungsstadien eindringen, welche noch lange nicht reif zur Sekretion sind. Darin besteht eine Analogie mit der Entwicklung der chromaffinen Zellen der Nebenniere, denn nach W i e s e l (19) dringen die sympathischen Bildungszellen in die eppitheliale Substanz der Nebenniere und formen sich erst hier zu chromaffinen Zellen um, und zwar noch lange nach dem intra uterinen Leben.

Deshalb ist auch der Kern chromatinreich und kompakt, während er doch bei den chromaffinen Zellen bei fortschreitender Entwicklung der Könnchen immer grösser und blasser wird.

Wenn auch im Darne der erwachsenen Menschen ein kurzes Zwischenstadium noch nicht gefunden ist, so scheint es doch wahrscheinlich, dass auch hier die chromaffinen Zellen sich aus Bindegewebszellen (möglicherweise Plasmazellen) entwickeln und in einigen Fällen noch beim Erwachsenen durch neu ins Epithel eindringende Zellen erneuert werden.

Beim Abschluss dieses Teiles meiner Arbeit, welcher die entero-chromaffinen Zellen des Menschen behandelt, möchte ich, bevor ich zur Schilderung dieser Zellen bei den verschiedenen Wirbeltierklassen schreite, die Fragen präzisieren, zu deren Lösung Untersuchungen an tierü-

schem Material von Nutzen sein könnten.

Da man hier frisches Material haben kann, und der Untersuchung der feinsten Details nichts mehr im Wege steht, so müssten diese feinsten Details, also die Chondriosomen und ihre Beziehungen sowohl zum Apparato reticolare interno als auch zur Secretion erforscht werden.

C. Die entero-chromaffinen Zellen der Säugetiere.

Wohl bei allen Säugetieren, die auf entero-chromaffine Zellen untersucht worden sind, hat man auch solche gefunden. Ich habe sie bei Kaninchen, Meerschweinchen, Katze, Hund, Schwein, Igel, Ratte, Maus, Eichhörnchen und Fledermaus gesehen und teilweise auch schon früher beschrieben.

Das Meerschweinchen steht in dieser Reihe an einer besonderen Stelle, es hat sehr schöne und zahlreiche chromaffine Zellen, doch sind dieselben von einem etwas abweichenden Typus, sodass sie besonders beschrieben werden müssen. Nach T a n g hat das Schwein die reichlichsten gekörnten Zellen, doch dem kann ich nicht beipflichten, da das Meerschweinchen in Bezug auf Quantität zweifellos an erster Stelle steht.

Die chromaffinen Zellen der genannten Tiere können alle in eine Gruppe gerechnet werden, denn sie unterscheiden sich nur von einander quantitativ. Es ist erstaunlich wie gross die Schwankungen in der Zahl dieser Zellen bei den verschiedenen Tieren sein können. Sehr häufig sind sie nie, jedoch bei vielen Tieren (dem Schwein vielleicht abgesehen) ganz ausserordentlich selten.

Bei der Maus muss man z.B. mehr als 10 Zotten oder Lieberkühnsche Drüsen durchmustern, bevor man eine einzige chromaffine Zelle findet. Der Mensch mit seinen 2-3 Zellen pro Drüsenschnitt ist reich im Vergleich zu den genannten Tieren.

Obgleich diese Zellen häufig so selten sind, kommen sie doch konstant vor. In den Brunnerschen Drüsen des Menschen sind diese Zellen bekanntlich sehr selten, in den Brunnerschen Drüsen der Maus noch bedeutend seltener, aber bei längerem Suchen findet man sie doch. Das Schwein hat in Übereinstimmung mit Tang sehr schöne chromaffine Zellen und hier kann man sich davon überzeugen, dass auch beim Schwein die verschiedenen beim Menschen beschriebenen Funktionsstadien vorkommen, denn es ^{gibt hier Zellen mit einer Kullfärbung (bei Altmann-Kullfärbung)} gibt hier Zellen mit sjarlichen rosa Körnchen, mit reichlicheren roten, mit orange farbigem und mit gelben.

Es sind also sowohl acidophile als auch chromaffine Granulationen mit den Zwischenstadien vorhanden.

Die Kerne entsprechen auch den Kernen beim Menschen, denn in den Zellen mit ausgesprochenen chromaffinen Granulationen sind sie auch bläschenartig und grösser, als die Kerne der benachbarten Epithelzellen. Doch sind beim Schwein die Kerne nicht so regelmässig abhängig von der Art der Granulationen, wie es beim Menschen der Fall ist, auch liegen die Granulationen häufig über dem Kern, fast bis zur Spitze der Zelle, welche gewöhnlich die freie Oberfläche des Epithels erreicht.

Katze, Kaninchen und die übrigen genannten Säugetiere haben weniger chromaffine Zellen als Mensch und Schwein, doch sind dieselben denen des Menschen im allgemeinen sehr ähnlich.

Bei der Katze muss man einige Zotten oder Darmdrüsen vergebens durchsuchen, bevor man eine dieser Zellen findet. Die Körnchen sind nicht immer auf den basalen Teil beschränkt, sondern liegen häufig auch über dem Kern, sie färben sich wie auch beim Menschen, rosa, rot, orange und gelb, was von den verschiedenen Secretionsstadien abhängt.

Die Spitze der Zellen erreicht wenigstens im Duodenum und Jejunum, die freie Oberfläche, Die Katze ist ein günstiges Objekt, um zu zeigen, dass diese Zellen hier wenigstens keine Kutikula haben, denn man sieht überall mit grösster Deutlichkeit, wie die Spitze der Zelle durch einen Schlussleistenring hindurch, das Lumen erreicht und

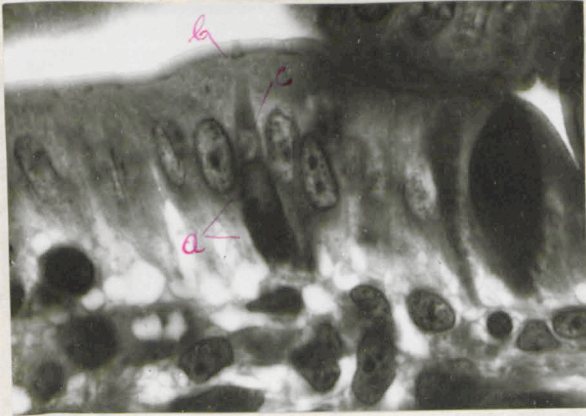


Fig. 42. Tiefer Teil einer Zotte im Duodenum der Katze. Vergr. 1200.

- a - chromaffine Zelle.
- b - Schlussleistenring.
- c - Apparato reticolare int.

sich häufig noch ein wenig höher erhebt, als die Kutikula der benachbarten Zellen (Fig. 42).

Auch erblickt man in derselben Zelle unter dem Kern, die blassen Linien des Binnennetzes; Der Zellkern ist kleiner, als bei den benachbarten Zellen, was wohl in Widerspruch mit den Kernen beim Menschen steht; doch ist dieses bei den Tieren fast die Regel geworden, und nur ausnahmsweise findet man grosse, bläschenförmige Kerne bei Tieren, wie z.B. im Duodenum des Kaninchens (Fig. 43).

Bei gelungener Chondriosomenfärbung, wie in Fig. 43, wo die Zellen der Lieberkühnschen Drüse infolge der vielen Mitochondrien ganz dunkel sind, kann man auch feststellen, dass zwischen den Granulationen lange, fädchenartige Mitochondrien vorkommen; Die Granulationen sind hier gelb und deshalb auch im Bilde sehr blass, füllen aber die ganze basale Seite der Zelle bis zur unteren Hälfte des Kernes, die Mitochondrien liegen aber auch noch im oberen Teil

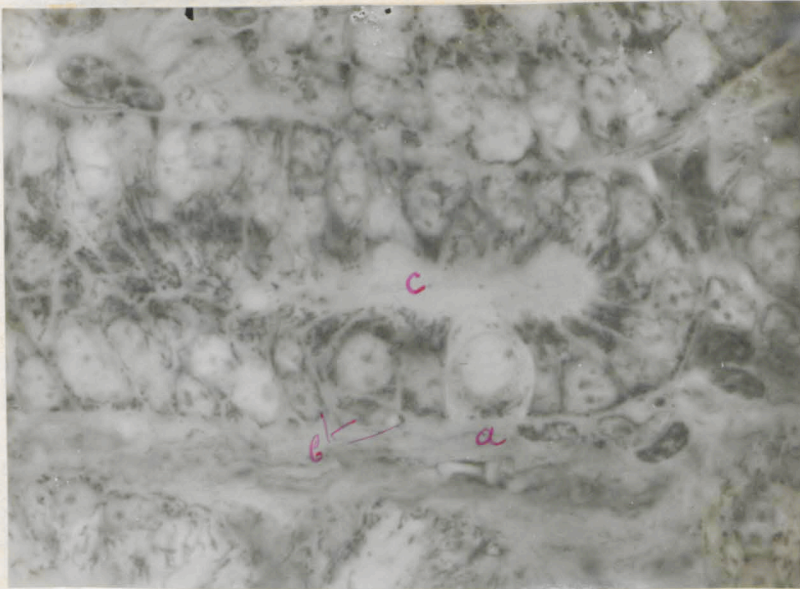


Fig.43. Lieberkühnsche Drüse im Duodenum des Kaninchens. Vergr.1200.

- a - chromaffine Zelle.
- b - gewöhnliche Epithelzellen mit Chondriosomen gefüllt.
- c - Lumen der Drüse.

der Zelle, welcher keine Körnchen enthält.

Eine besondere Eigentümlichkeit findet man bei den basal gekörnten Zellen der Katze; wie gesagt, sind sie denen des Menschen ähnlich, jedoch nur im oberen Dünndarm und auch im Dickdarm; am Ende des Ileums, in der Gegend der Peyeschen Plaques findet man ausser den gewöhnlichen, recht spärlichen basal gekörnten Zellen noch besondere grössere Zellen mit recht groben acidophilen Granulationen; diese färben sich nach Altmann-Kull tief rot, nach Heidenhain kohlschwarz.

Diese Zellen sind hier Zahlreich, denn man findet

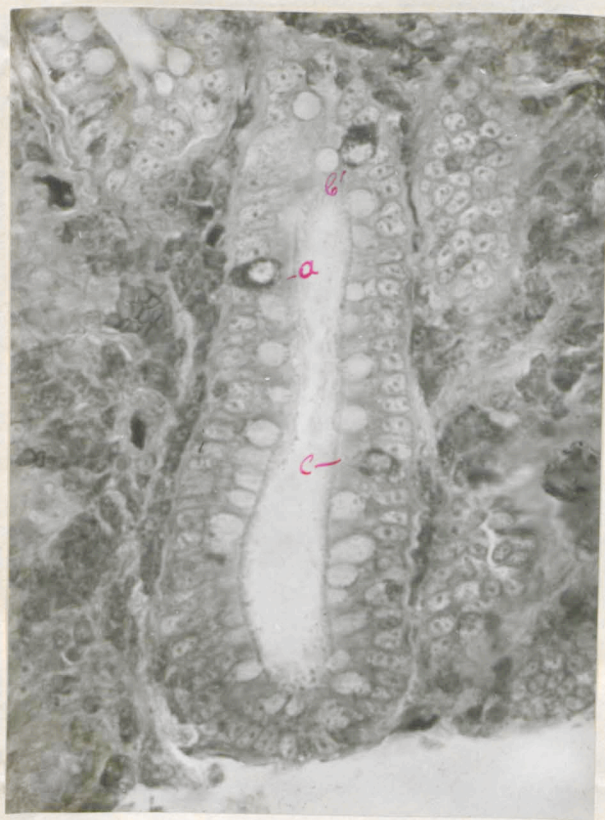


Fig.44. Lieberkühn-
sche Drüse im
Ileum der Katze.
Vergr.400.
a,b,c - acidophile
basal gekörn-
te Zellen.

sie in jedem Schnitte Lieberkühnscher Drüsen gewöhnlich zu 2 oder 3 Exemplaren (Fig.44.). Ihre Kerne unterscheiden sich von denen der benachbarten Zellen dadurch, dass sie ein wenig grösser und dabei chromatinärmer sind. Sie haben gewöhnlich ein gut sichtbares Kernkörperchen und liegen höher in der Zelle, als die gewöhnlichen Zellkerne, häufig schräg (Fig.45), oder queroval (Fig.44b). Betrachtet man viele dieser Zellen, so erhält man den Eindruck, als seien sie nicht gleichwertig mit den übrigen Epithel-

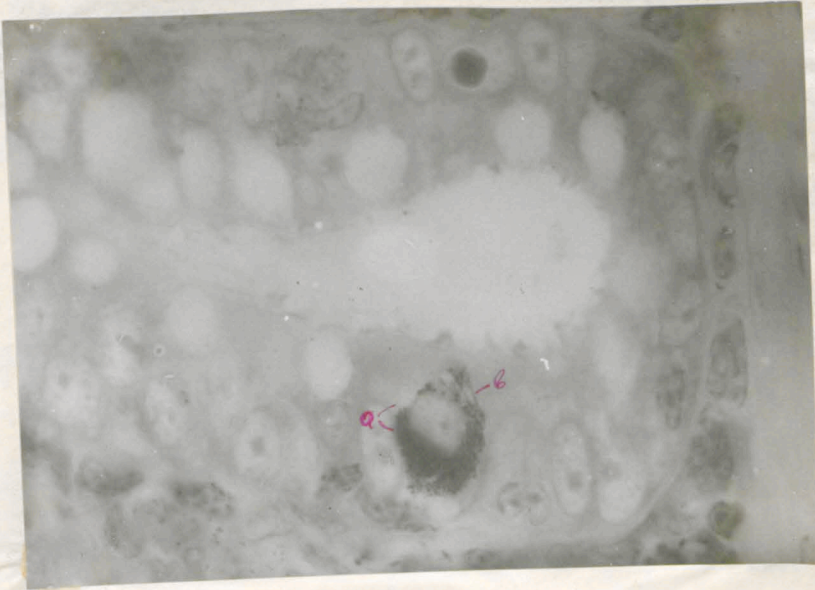


Fig.45. Lieberkühnsche Drüse im Ileum der Katze.

- a - acidophil granulierte Zelle.
- b - Linien des Netzapparates mit fädchenartigen Chondriosomen.

zellen und gehören überhaupt nicht direkt zum Epithel, sondern es scheint, dass sie hineingwandert sind wie dieses bei der Entstehung der entero-chromaffinen Zellen beim Hühnerembryo der Fall ist.

Der Eindruck der Einwanderung wird dadurch erhöht, dass die Zellen mit ihrer Axe derjenigen der übrigen Zellen nicht paralell gelagert sind, sondern die Axen einen Winkel bilden (Fig.44a u. b Fig.45). Ausserdem scheint es häufig, als ob in den einen Fällen die Spitze dieser Zellen die freie Oberfläche nicht erreiche, in anderen Fällen dagegen die Basis derselben höher stände. Es ist

übrigens schwer die Konturen der Spitze genau zu verfolgen, da in der Zellspitze gewöhnlich keine Granulationen liegen.

Diese Granulationen füllen recht vollkommen den basalen Teil der Zelle und liegen fast immer über dem Kern. Hier finden sich die weissen gewundenen Linien des Golgischen Netzapparates (Fig. 45).

Bei sehr aufmerksamer Beobachtung kann man (auch in der Mikrophotographie) feststellen, dass diese blassen Linien, zum Teil von den Granulationen verdeckt, sich rechts um den Kern schlingen und so in fast regelrechtem Bogen in den unteren Teil der Zelle gelangen, wo ihre Enden wieder unter den Körnchen hervortreten. Das Verfolgen dieser Linien wird dadurch erleichtert, dass in denselben lange, fädchenförmige Mitochondrien verlaufen, was besonders im oberen Teil dieser Zelle deutlich sichtbar ist. Hier sieht man auch, dass es in einigen Fällen nicht Fädchen sind, sondern perlschnurartig aneinander gereihte Körnchen, doch ist das als Ausnahme zu betrachten, da die meisten Fädchen hier ununterbrochen verlaufen. D/A

Das Verhalten der Mitochondrien zu den Linien des Apparato reticolare interno wird verständlich, wenn man, in Übereinstimmung mit der in der Litteratur herrschenden Ansicht, annimmt, dass das Binnennetz nicht etwa aus

Hohlräumen oder Kanälchen bestehe, sondern einer soliden Masse von besonderer Eigenart darstellt. Da diese Masse sich weder nach Heidenhain noch Altmann-Kull färben lässt, bleiben die Maschen des Netzes weiss auf dunklem Grunde und erinnern auf den ersten Blick an Hohlräume.

So sehen wir, dass die Mitochondrien im Netzapparate verlaufen und infolgedessen zwischen beiden "Organoiden" ein inniger Zusammenhang besteht. Sollten über die Richtigkeit der beobachteten Erscheinungen Zweifel aufkommen, da dieser Zusammenhang zwischen Mitochondrien und Netzapparat in der Litteratur nicht bekannt ist, so kann ich schon hier darauf verweisen, dass die gleiche Erscheinung mit noch grösserer Schärfe beim Meerschweinchen, beim Triton und beim Hecht zu beobachten ist.

Ferner ist wichtig zu unterscheiden, dass der Netzapparat in unseren Zellen hier ebenso gut über als auch unter dem Kerne liegt; dieses sieht man in vielen Zellen und nicht nur in Fig. 45, sondern auch, trotz der schwächeren Vergrösserung, in Fig. 44, Zelle a .

Was nun die Bedeutung dieser Zelle betrifft, so ist es wahrscheinlich, dass sie schon an der Sekretion teil¹nehmen. Eigentlich müsste man diese Zellen als noch jugendliche Stadien betrachten, da sie acidophile Granulationen haben und noch nicht chromaffin sind. Richtig chromaffine Zellen gibt es ja auch in demselben Darm-

abschnitt, sowohl in den Lieberkühnschen Drüsen als auch auf den Zotten, während diese Zellen hauptsächlich auf die Drüsen beschränkt zu sein scheinen und nur selten auf den Zotten, und dann immer an der Basis derselben sichtbar sind.

Die richtig chromaffinen Zellen dieses Abschnittes sind kleiner und viel seltener und deshalb scheint es wenig wahrscheinlich, dass die zahlreichen, grossen acidophilen Zellen sich noch zu den wirklich chromaffinen umwandeln. Die Vermutung, dass diese acidophilen Zellen schon secernieren wird, noch dadurch unterstützt, dass unter ihnen Exemplare vorkommen, die sich durch die ungewöhnliche Grösse ihrer Granulationen auszeichnen (Fig. 4c.). Diese Granulationen sind gröber, als die der eosinophilen Leukocyten und messen im Durchschnitt $1,5 - 1,8 \mu$.

Stimmt man der Ansicht ⁽⁴⁶⁾ Nass $\& \text{Wass}$ bei, der vor kurzem eine Abhandlung veröffentlichte über: „Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion,“ so kann man annehmen, dass diese grossen Granulationen durch Mitwirkung des Golgischen Netzapparates entstanden seien aus den kleinen, die sich wiederum aus den Chondriosomen gebildet haben und den ^{könnten} P r e n a n t - s c h e n „plasten“ entsprechen würden.

Es wäre auch gar nicht möglich anzunehmen, dass aus

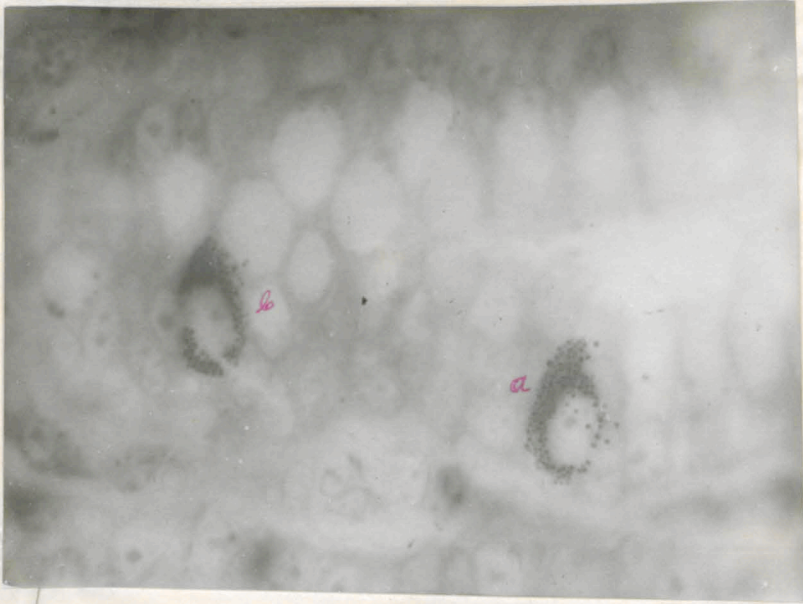


Fig. 46. Lieberkühnsche Drüse im Meum der Katze.

a - b - acidophile Zellen mit sehr groben Granulationen.

diesen riesengrossen Granulationen noch die kleinen chromaffinen Körnchen entstehen könnten, denn wir haben ja beim Menschen gesehen, dass die feinsten acidophilen Körnchen bei ihrer weiteren Entwicklung chromaffin werden.

Wenn wir also als wahrscheinlich erklären, dass die grobkörnigen acidophilen Zellen im Ende des Meums der Katze secernieren ohne chromaffin zu werden, so haben wir für diese Erscheinung eine Analogie bei den Fischen. Hier gibt es auch acidophile "basal gekörnte" Zellen, welche mit denen der höherstehenden Wirbeltierklassen

wohl viel Ähnlichkeit haben, doch habe ich chromaffin granulierte Zellen im Darms trotz vielen Suchens nie gesehen. Es wäre aber kaum anzunehmen, dass die acidophilen Zellen bei den Fischen nicht sezernieren und dadurch wird die analoge Vermutung bei der Katze unterstützt. Die chromaffinen Zellen kommen bei der Katze auch im Dickdarm vor, wo sie die selben Eigenschaften, wie im Anfang des Dünndarmes aufweisen.

Haben wir im Ende des Keum der Katze und bei den Fischen eigentümliche Zellen, die acidophil gekörnt bleiben, so bieten die gleichen Zellen des Meerschweinchens die entgegengesetzte Eigentümlichkeit, nämlich dass sie beim erwachsenen Tiere wenigstens, alle ausgesprochen chromaffin sind und anscheinend als acidophil gekörnte niemals vorkommen. Dabei sind die chromaffinen Zellen beim Meerschweinchen sehr gross und häufig - 2 - 3 gut entwickelte Zellen in jeder Drüsenschnitte.

Eine weitere Eigentümlichkeit des Meerschweinchens ist das Verbreitungsgebiet der chromaffinen Zellen.

Wenn der Mensch diese Zellen in seinem Pylorus hatte, infolge der Anwesenheit von Darmschleimhautinseln, war es doch immer eine ganz minimale Menge. Das Meerschweinchen besitzt diese Zellen an der Schleimhaut des ganzen Magens, sogar bis zur Cardia. Die Menge derselben ist wie gewöhnlich keine sehr grosse, doch sind in Fig.47

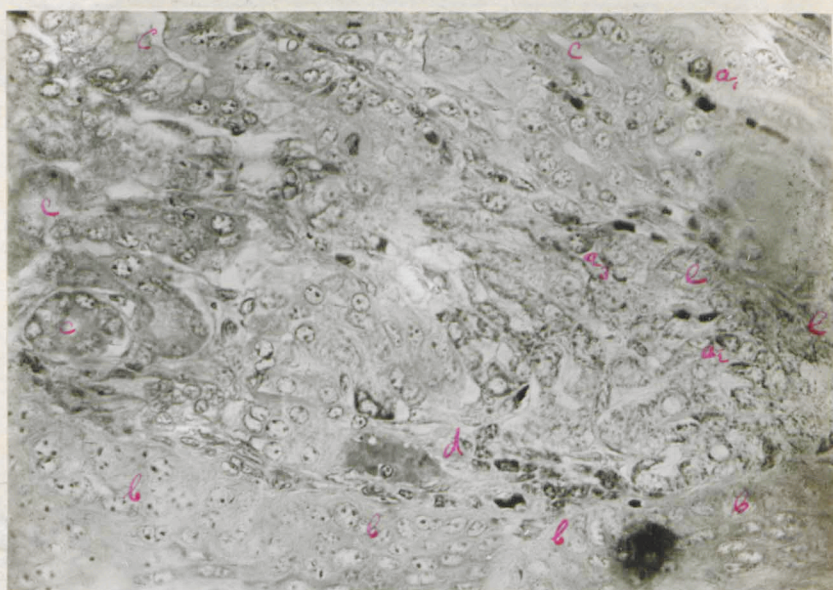


Fig. 47. Eintritt der Speiseröhre in den Magen des Meerschweinchens. Vergr. 400.

- a₁-a₂-a₃ - chromaffine Zellen.
- b - Epithel des Oesophagus
- c - Magengrübchen.
- d - Cardiadrüsen
- e - Magendrüsen.

in einem Gesichtsfeld bei mittelstarker Vergrößerung 3 Zellen vorhanden und noch dazu einige Zellen im Randschnitt. In dieser Mikrophotographie liegen zwei Zellen in Cardialdrüsen, welche beim Meerschweinchen nur wenig entwickelt sind, und die dritte nicht weit von einem Magengrübchen im Halse einer Magendrüse; doch auch in den tieferen Teilen der Magendrüsen zwischen Haupt- und Belegzellen kommen chromaffine Zellen vor (Fig. 43).

Dieses Vorkommen einer dritten spezifischen Zellart in den Magendrüsen ist in der Litteratur noch völlig



Fig.48. Zwei Magendrüsen
des Meerschweinchens.

Vergr.1200.

- a - chromaffine Zelle
- b - Belegzelle
- c - Hauptzellen.

unbekannt.

Der Reichtum des Meerschweinchens an chromaffinen Zellen äussert sich noch darin, dass diese Zellen auch im Panchress, am Epithel der grösseren und mittleren Äste des Ausführungsganges vorkommen, was von mir schon vor einiger Zeit veröffentlicht worden ist (40).

Das Epithel der grösseren Gänge enthält zahlreiche Becherzellen und ausserdem gibt es in der Tunica propria Drüsen. Die chromaffinen Zellen finden sich nicht nur im Epithel, sondern auch in den Drüsen. In den

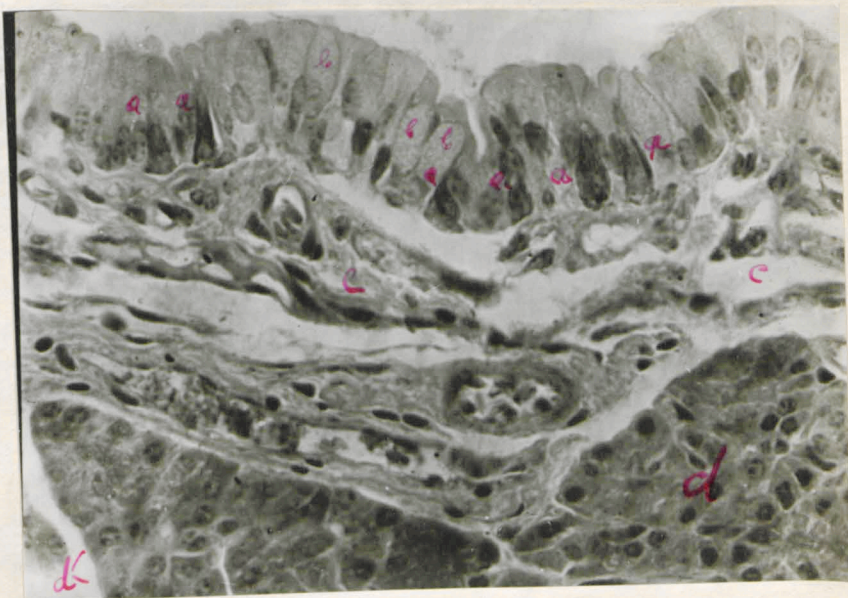


Fig.49. Längsschnitt durch einen mittelgrossen Ausführungsgang im Pancreas des Meerschweinchens. Vergr.400.

- a- chromaffine Zellen
- b- Becherzellen
- c- Tunica propria
- d- Endstücke des Pancreas.

kleineren Zweigen des Ausführungsganges, welche keine Drüsen mehr haben, finden sich immer noch die chromaffinen Zellen und Becherzellen. In den noch kleineren Zweigen verschwinden zuerst die chromaffinen und bald darauf die Becherzellen. Die Häufigkeit dieser Zellen in den Ausführungsgängen sieht man am besten in Fig.49. Hier haben wir einen Längsschnitt eines Ganges mittlerer Grösse, der keinen Drüsen mehr aufweist; im Epithel sieht man 6 chromaffine Zellen. Obgleich dieses eine ausgesuchte Stelle ist sieht man doch, dass diese Zellen hier

recht häufig vorkommen.

Die Brunnerschen Drüsen des Meerschweinchens enthalten auch gelegentlich chromaffine Zellen und das hat ^{eine}um so grössere Bedeutung dadurch, dass die Brunnerschen Drüsen bei diesem Tiere ~~ähn~~ bis ins Jejunum hinein vorkommen.

Haben diese Zellen eine relativ grosse Verbreitung im Anfang des Verdauungstractus, so werden sie im Ileum immer seltener um im Dickdarm ganz zu verschwinden.

Eine weitere Besonderheit der chromaffinen Zellen des Meerschweinchens besteht, wie ich schon in einer früheren Arbeit ⁽³⁷⁾(1912) mitgeteilt habe, darin, dass dieselben in den Lieberkühnschen Drüsen besser entwickelt sind, als auf den Zotten. Ich will damit nicht /sagen, dass sie auf den Zotten viel seltener vorkommen, doch sind die Exemplare, welche sich im Zottenepithel befinden, klein und enthalten wenig Körnchen.

Betrachtet man solche Zellen auf den Zotten, so hat man den Eindruck, als seien sie ins Epithel hineingeheilt, denn ihre Axe entspricht selten der Axe der benachbarten Zellen (Fig. 50). Infolge dessen sind die chromaffinen Zellen in Zotten, wo die Epithelzellen längst geschnitten sind, schräg getroffen und man sieht entweder ihre Spitze oder ihre Basis. Will man eine ganze solche Zelle sehen, so muss man sehr lange suchen, bis man eine Stelle findet, wo das Epithel schief getroffen ist und die chromaffine

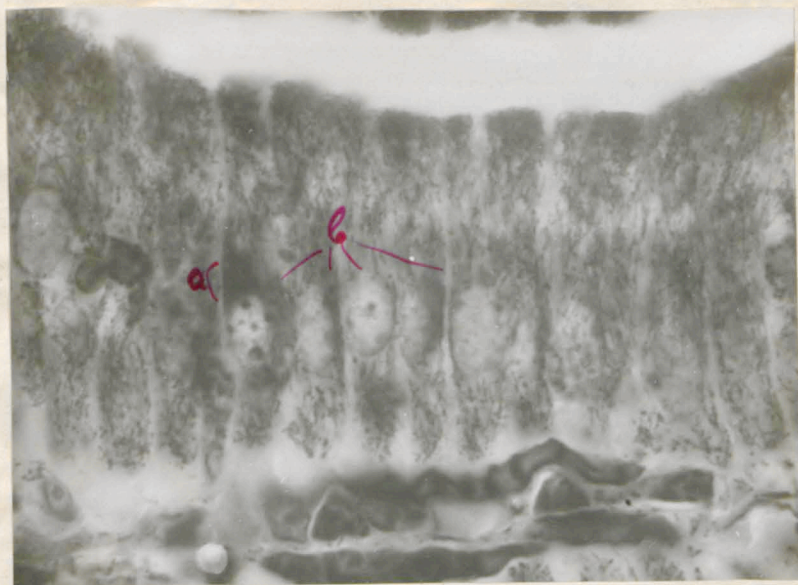


Fig.50. Zottenepithel im Duodenum des Meerschweinchens. vergr.1200.
a - chromaffine Zelle.
b - Kerne der gewöhnlichen Zellen.

Zelle in ihrer ganzen Länge vor uns ist (Fig.51).

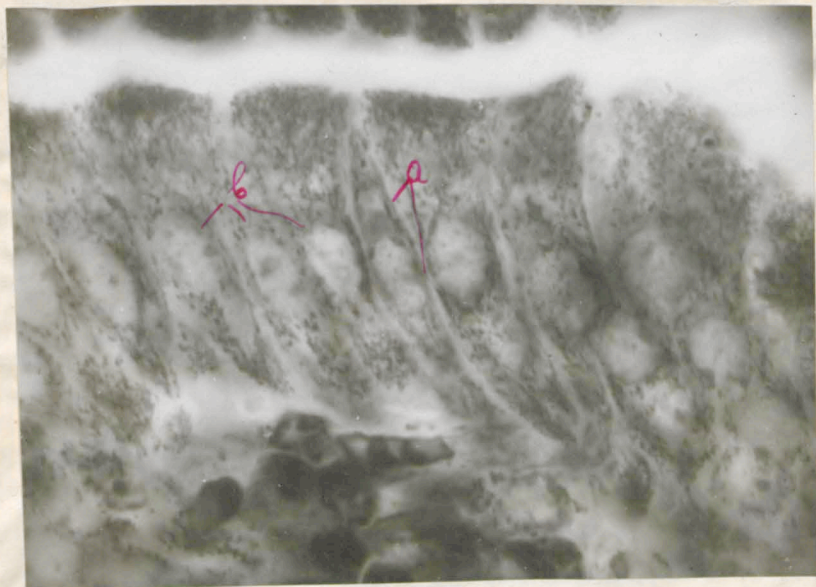


Fig.51. Epithel einer Zotte im Duodenum des Meerschweinchens. Vergr.1200.
a - chromaffine Zelle.
b - Kerne der gewöhnlichen Zelle.

In solchen Zellen sieht man dann den charakteristischen

Kern, der kleiner ist, als bei den benachbarten Zellen; man sieht auch, dass die Kernkörperchen an der Kernmembran liegen, was charakteristisch ist und den Kernen Ähnlichkeit mit den "Radkernen" der Flammazellen verleiht (Fig. 50, 51, 54, 56). Die Granulationen liegen hier über und unter dem Kern und sind äusserst fein; zwischen ihnen sind an beiden Polen der Zelle die blassen gewundenen Linien der Golgischen Netzapparate und die fädchenförmigen Mitochondrien sichtbar (Fig. 51).

Bemerkenswert ist, denn es kommt bei allen chromaffinen Zellen des Meerschweinchens vor, dass die Spitze der Zelle niemals Körnchen enthält. Hier ist immer ein spaltförmiger leerer Raum vorhanden, der bisweilen Mitochondrien enthält. Es ist eine Regel beim Meerschweinchen, dass die chromaffinen Zellen der Zotten dann grösser und reicher an Granulationen sind, wenn sie weniger von den Lieberkühnschen Drüsen entfernt sind (Fig. 52 u. Fig. 53).

In Fig. 52 liegt der Kern, wie das bei den Körnchen-reicheren Zellen ~~ist~~^{ist} die ~~Kö~~^eel ist an der Basis in einer Ecke. Die Zelle ist breit, weil sie so viele Körnchen enthält, welche sie von oben bis unten füllen; doch an der Spitze sehen wir den blassen, spaltförmigen Raum, der hier mit dem oberen Teil des Golgischen Netzapparates in Verbindung steht. Auch in den benachbarten Epithelzellen sieht man diese blassen, gewundenen Linien der Apparate.

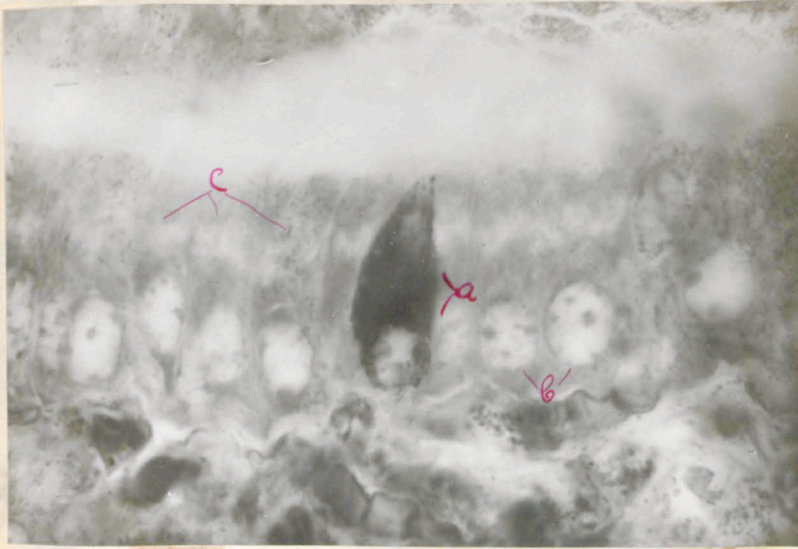


Fig.52. Epithel
des unteren
Teiles einer
Zotte im Duo-
denum des
Meerschwein-
chens.

Vergr.1200.

a - chromaffi-
ne Zelle

b - Kerne der *ganz. zu*

c - Netzapparat.

Das Binnennetz ist in den chromaffinen Zellen des Meer-
schweinchens sehr entwickelt, denn es durchdringt die

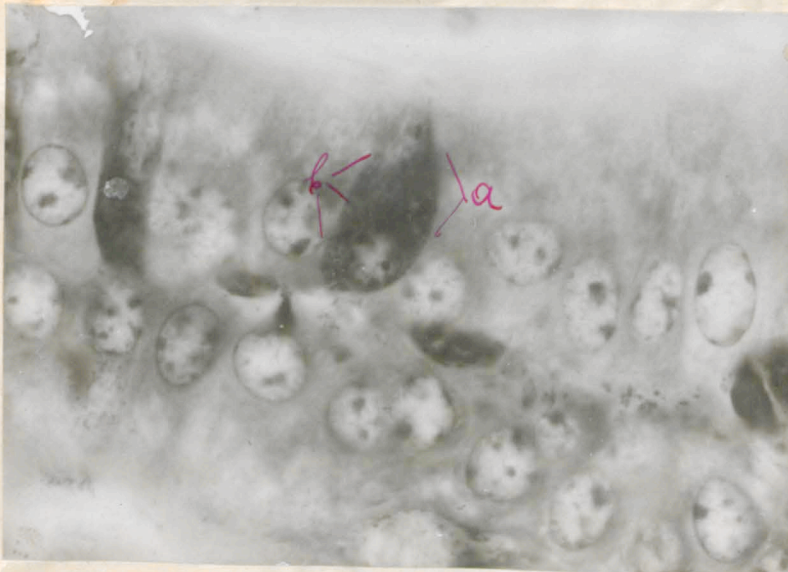


Fig.53.

Epithel an
der Basis
einer Zotte
im Duodenum
des Meer-
schweinchens.
Vergr.1200.

a - chroma-
ffine
Zelle.

b - Netzappa-
rat.

ganze Zelle von der Spitze bis zur Basis.

In Fig.53 sieht man die blassen Linien an drei Stellen: an der Spitze, zwischen Spitze und Kern und neben dem Kerne. Häufig findet man fädchenförmige Mitochondrien, welche in den hellen Netzmaschen liegen. Es sind hier also ähnliche Verhältnisse, wie wir sie im ~~Neum~~ der Katze gesehen haben.

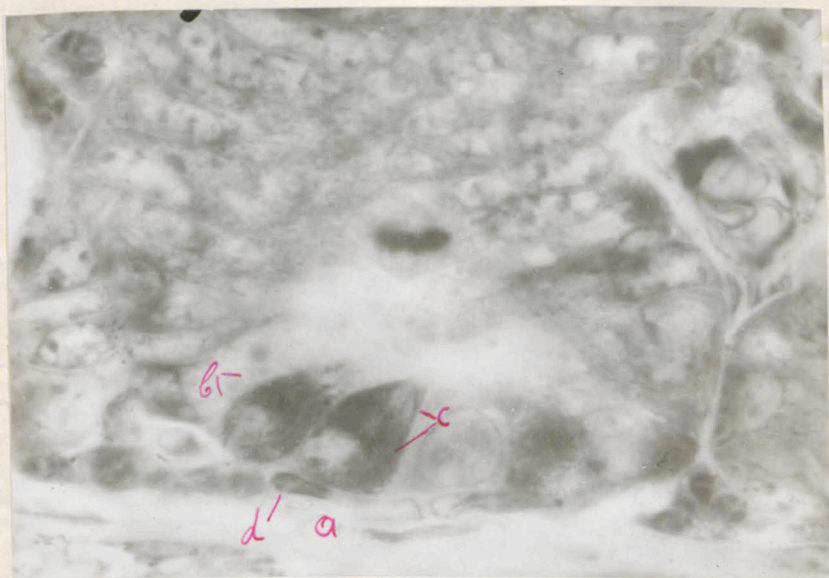


Fig.54. Lieberkühnsche Drüse im Duodenum des Meerschweinchens.

- a - b - chromaffine Zellen
- c - Maschen des Netzaapparates mit Mitochondrien.
- d - Kapillare

In Fig.54 sieht man in Zelle a einen hellen Streifen, von zwei Mitochondrien begleitet von der Spitze der Zelle

im Bogen bis unter den Kern dringend, drei andere helle Streifen gleichfalls von Mitochondrien begleitet, ziehen von der Spitze bis zum oberen Rande des Kernes ohne ihn jedoch zu erreichen. In Zelle b sieht man Ähnliches. Diese Zellen hier und jene aus Fig.55, liegen im Fundus der Lieberkühnschen Drüse und stehen am Höhepunkte ihrer Entwicklung; sie weisen auch den/ grössten Reichtum an Körnchen auf. Die Kerne liegen alle in einer Ecke der Zelle, so dass die Körnchen an der Vorderfläche des Kernes liegen müssen. Zelle a in Fig.55 enthält in ihrer Spitze viel Mitochondrien, die, wie wir gesehen haben,

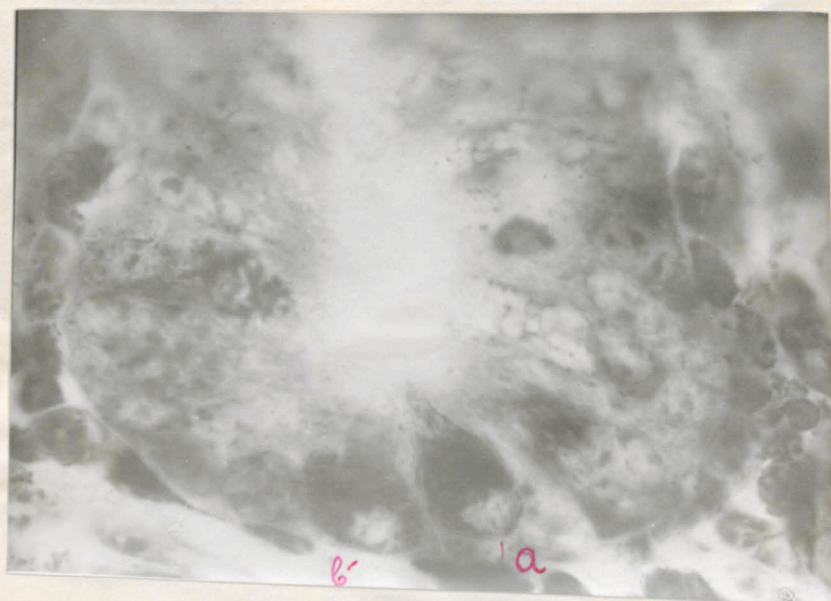


Fig.55. Lieberkühnsche Drüse im Duodenum des Meerschweinchens.
Vergr.1200.
a,b - chromaffine Zellen.

mit den Maschen des Binnennetzes in Verbindung stehen. Das die Mitochondria wirklich in den hellen Streifen verlaufen, sieht man im Querschnitte, wo die Streifen des Netzapparates als helle, nicht ganz regelmässige Kreise erscheinen, die Mitochondria aber als Punkte.

Fig.56. zeigt uns solch einen Querschnitt durch den basalen Teil einer chromaffinen Zelle, die in einer

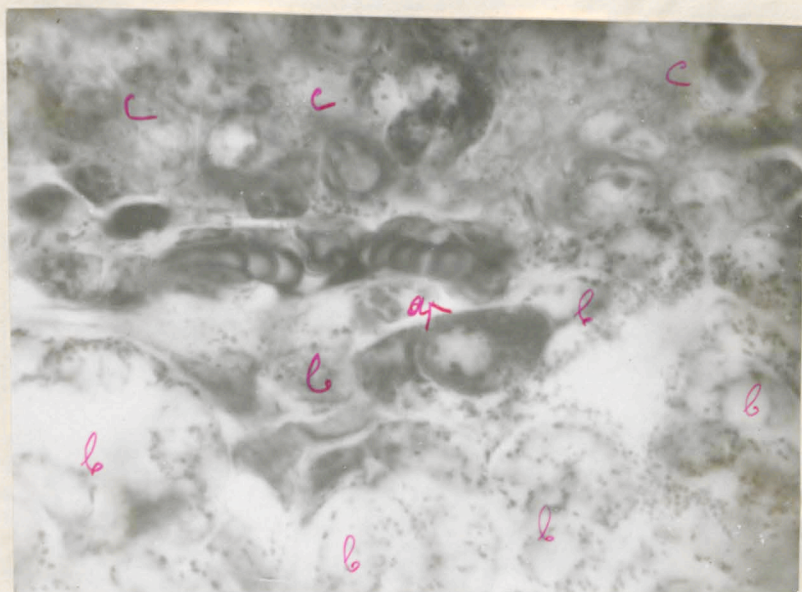


Fig.56. Brunnersche und Lieberkühnsche Drüsen im Duodenum des Meerschweinchens. Vergr.1200.
 a - chromaffine Zelle in Brunnerscher Drüse.
 b - Brunnersche Drüsen.
 c - Lieberkühnsche Drüsen.

Brunnerschen Drüse liegt. Rechts vom Kern sieht man die blassen Linien, von denen die äusserste als kleiner Kreis

erscheinend, 3 Punkte enthält Ähnliches werden wir noch beim Triton sehen.

Es ist ja sonderbar, dass die chromaffinen Zellen des Meerschweinchens stets gleich gefärbte schöne gelbe Granulationen besitzen. Es gibt wohl grössere und kleinere Zellen, jedoch nicht weil verschiedene Secret^{ions}stadien vorkommen, sondern infolge ihrer Lage näher oder weiter vom Fundus der Drüse. Auch gibt es keine "leeren Zellen", wie beim Menschen, die eben ihr ganzes Secret ausgeschieden haben.

Der Grund dieser Eigentümlichkeit der entero - chromaffinen Zellen des Meerschweinchens liegt, meiner Ansicht nach in der Eigenart der Sekretion. Ich glaube, dass diese Struktureigenheiten erklärt werden, wenn man annimmt, dass diese Zellen nie ihr ganzes Sekret auf einmal entleeren, sondern sich sozusagen in einem Gleichgewichtszustande befinden: sie produzieren allmählich Sekret und scheiden ebenso allmählich dieses Sekret wieder aus. Die Mitochondrien und der Apparato reticolare spielen hierbei eine wichtige Rolle und deshalb sind diese "Organoide" auch gut entwickelt. Aus dem gleichen Grunde sind die Lieberkühnschen Drüsen immer gleichmässig mit gut gefüllten chromaffinen Zellen versehen, ob man während der Verdauung oder während des Hungers fixiert hat.

Ausser den chromaffinen Zellen kommen beim Meerschwein-

chen im Fundus der Darmdrüsen noch die Panethschen Zellen vor, bei hungernden Tieren enthalten dieselben viel Körnchen, während der Verdauungstätigkeit jedoch sind sie leer; diesen Zustand sieht man in Fig. 54 und 55, wo neben den chromaffinen Zellen leere Panethsche liegen. Wir sehen also dass die Sekretion der Panethschen Zellen mit der chromaffinen in keinem Zusammenhange steht.

Was nun die Möglichkeit innerer Sekretion betrifft, so ist es meiner Ansicht nach, sehr wahrscheinlich, dass die chromaffinen Zellen des Meerschweinchens der inneren Sekretion dienen. Wenngleich auch nicht von den direkten Austritt der Körnchen in die Kapillaren wahrnehm^men kann weil die Körnchen nur in gelöster Form ausgeschieden werden, so spricht für diese Annahme die Tatsache, dass Kapillaren sehr häufig direkt unter der Zellen liegen (Fig. 54).

Ausserdem spricht die Verbreitung im Magen, Brunnerschen Drüsen, Dünndarm und Pankreasausführungsgängen, ebenso wie beim Menschen für die innere Sekretion.

Wie wir beim Meerschweinchen gesehen haben, besteht zwischen der Funktion der chromaffinen Zellen und der Panethschen Zellen kein Zusammenhang. Das ist auch natürlich, da wir es mit zwei ganz verschiedenen Zellarten zu tun haben: einige Säugetiere, wie Katze und Hund haben wohl sehr schöne chromaffine, aber gar keine Panethschen Zellen.

Allerdings hat T R A U T M A N N (49) bei der Katze Panethsche Zellen beschrieben, doch es handelt sich hier um einen Irrtum, mindestens aber um eine ungenaue und zu weit Definition der Panethschen Zellen. Wie ich schon früher in einer Abhandlung (36) betont habe, wird unter dem Namen "Panethsche Zelle" jede beliebige granulierte Zelle beschrieben, wenn sie nur im Darmepithel liegt. Die Trautmannschen "Panethschen Zellen" lassen sich seiner Arbeit nach nur durch die Altmannsche Methode nachweisen. Sie kommen auch durchaus nicht in jeder Lieberkühnschen Drüse des Dünndarms vor, wie die echten Panethschen Zellen, sondern nur in einigen auserwählten Drüsen des Duodenums. Nun habe ich das Duodenum vieler Katzen untersucht nach Altmannscher und nach meiner Modifikation der Altmannschen Methode, ~~nachweisend~~ die bessere Resultate gibt, wie das allgemein anerkannt ist, und habe keine Trautmannschen Panethschen Zellen gefunden.

Deshalb glaube ich mit gutem Recht behaupten zu können, dass die Katze keine Panethschen Zellen hat, denn möglicherweise waren es gerade die chromaffinen, die er für Panethsche Zellen hielt. Obgleich die chromaffinen Zellen bei einigen Säugetieren, wie z.B. der Maus, so ausserordentlich spärlich vorkommen, haben sie doch eine viel grössere allgemeine Bedeutung als die Panethschen, weil sie nicht nur bei den Säugetieren, sondern auch bei allen anderen Wirbeltierklassen vorkommen.

D. Die chromaffinen Zellen der Vögel.

Die chromaffinen Zellen der Vögel (untersucht wurden Huhn, Taube, Dohle, Sperling) entsprechen im allgemeinen dem Typus des Menschen und der Säugetiere (außer dem Meerschweinchen). Der wichtigste Unterschied besteht wohl darin, dass sie bei den Vögeln seltener vorkommen. Am häufigsten sind sie im Duodenum und Jejunum, sie liegen sowohl im Zottenepithel, als auch in den Lieberkühschen Drüsen, welche bei den Vögeln (namentlich Dohle) ungewöhnlich lang sein können.

Man muss aber viele Drüsenschnitte oder Zotten durchsuchen, bevor man solch eine Zelle findet. Die Granulationen ähneln auch darin dem Menschen, dass sie sich verschieden färben; rosa, rot, orange und gelb. Die gelben Granulationen verdanken ihre Färbung dem Chrom, wie man in den Präparaten nach Karminfärbung sieht. (Fig. 57)

Hier kann man auch beobachten, dass die Zellen (wie es die Entwicklung des Hühnerembryos zeigt) ins Epithel aus dem darunter liegenden ~~chromaffinen~~ Birdegewebe eindringen. Die beiden photographierten Zellen sind nicht

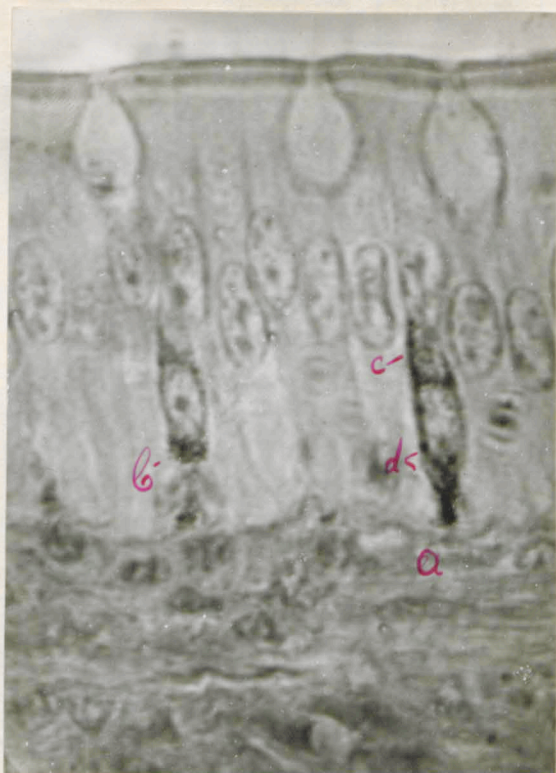


Fig.57. Zottenepithel an dem Duodenum einer Taube.

- a, b - chromaffine Zellen
- c - Netzapparat über dem Kern.
- d - Netzapparat unter dem Kern.

tiefeingedrungen; bei der kleineren (b) ist es nicht sicher ob sie die freie Oberfläche erreicht. Auch kann man feststellen, dass die Kerne kleiner sind, als bei den Epithelzellen. Die Granulationen liegen, wie es auch bei den Säugern vorkommt ^{und über} unter dem Kern und dementsprechend findet sich auch ein Netzapparat über und unter dem Kern (in der Zelle rechts). Bei Mitochondrienfärbung färbt sich der obere Zellteil, besonders wenn er keine Granulationen enthält, ein wenig heller, und dann kann man sehen, dass die Zelle doch die freie Oberfläche erreicht, (Fig.58)

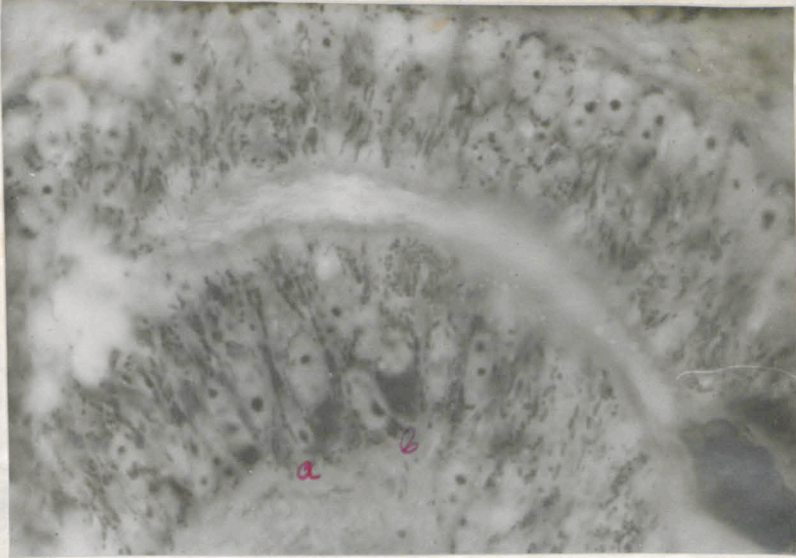


Fig.58. Seitenteil einer Lieberkühnschen Drüse der Dohle. Vergr.1200.

a,b - chromaffine Zellen.

was aber nicht immer der Fall ist. Auch kann man beobachten, wie die Chromriosomen in spärlicher Menge zwischen den Körnchen liegen. Überhaupt sind fast alle Einzelheiten der Struktur, wie sie bei den Säugern festgestellt sind, auch bei den Vögeln vorhanden; allein es bedarf einer grösseren Mühe, die verschiedenen Formen aufzusuchen, da diese Zellen bei den Vögeln sehr selten vorkommen.

E, Die entero-chromaffinen Zellen der Reptilien.

Von der Klasse der Reptilien kam nur die Eidechse zur Untersuchung, (weil infolge des kalten Frühlings Schlangen nicht zu erhalten waren) doch war der Eidechsensdarm deshalb von Interesse, weil Nicols(2) hier besondere flachenförmige Zellen mit safraninophilen Granulationen beschrieben hat.

In der Tat finden wir Zellen mit acidophilen Granulationen, die wohl seinen safraninophilen entsprechen. Ausserdem gibt es aber Zellen mit chromaffinen Granulationen, so dass man in Präparaten bei Altmann-Kullfärbung Zellen mit roten, wie auch mit gelben Granulationen findet.

Es sind hier also dieselben Verhältnisse wie beim Menschen, den Säugern und den Vögeln. Auch bei diesem Tier gewinnt man den Eindruck als handele es sich um fremdartige, eingedrungene Elemente. Schon Nicols zeigte, dass ihr Kern sich mit Krystallviolett färbt, während die Kerne der übrigen Zellen Safranin annehmen, der Unterschied in der Lage der Kerne ist auch hier bemerkbar, sie liegen entweder niedriger, oder auch höher

her, als die benachbarten Kerne, je nachdem, wie weit die Zelle eingedrungen ist und wie stark sie mit den Körnchen gefüllt ist. Die Körnchen liegen (Fig.59) über und auch unter dem Kern, wie es auch bei den anderen



Fig.59. Epithel im Dünndarm einer Eidechse. Vergr.1200.
a,b- chromaffine Zellen.

Tieren vorkommt, doch liegt die Hauptmasse der Körnchen über ihm. Auch hier gibt es, wie in Fig.59a angedeutet ist einen Netzapparat, welcher zwischen den Körnchen liegt. Wie schon Nicolas gezeigt hat, erreichten die chromaffinen Zellen gewöhnlich die freie Oberfläche.

Eine Eigentümlichkeit derselben bei der Eidechse besteht darin, dass sie auch im Magen derselben vorkommen.

Sie liegen hier im Epithel der Magendrüsen und haben dieselben Struktureigentümlichkeiten wie im Darm. Ihre Form ist nicht so lang gestreckt, da sie ^{hier} nicht zwischen hohen Zylinderzellen liegen. Die Granulationen können gelb oder auch rot sein; ausser den Granules sieht man noch die Chromosomen. Wie schon erwähnt, fand ich im Magen einer erwachsenen Eidechse eine gelb granulierte, also chromaffine Zelle, welche sich mitotisch teilte und gerade die Anaphase durchmachte. Ob dieser seltene Fall nur bei der Eidechse vorkommt, oder auch bei anderen Tieren möglich ist, kann ich nicht entscheiden, da ich andere Mitosen weder in roten noch in gelben Zellen gesehen habe.

F. Die entero-chromaffinen Zellen der Amphibien.

Von den Amphibien wurden Tritone und Frösche untersucht. Bei den Tritonen findet man namentlich im Duodenum hübsche Exemplare chromaffiner Zellen. In Präparaten, die mit Karmin gefärbt waren, konnte man feststellen, dass die gelbe Farbe dieser Zellen wirklich vom Chrom stammt. Es wurden auch Kontrollfixierungen mit For-

malin gemacht, um festzustellen ob man es hier nicht zufällig mit, bei diesen Tieren häufigen Pigmentzellen zu tun hat. Da aber bei Formolfixierung keine gelben Zellen im Darmepithel sichtbar wurden, waren alle Zweifel an der Echtheit der chromaffinen Zellen der Amphibien beseitigt.

Wie man in Fig.60 sehen kann, scheinen auch bei diesem

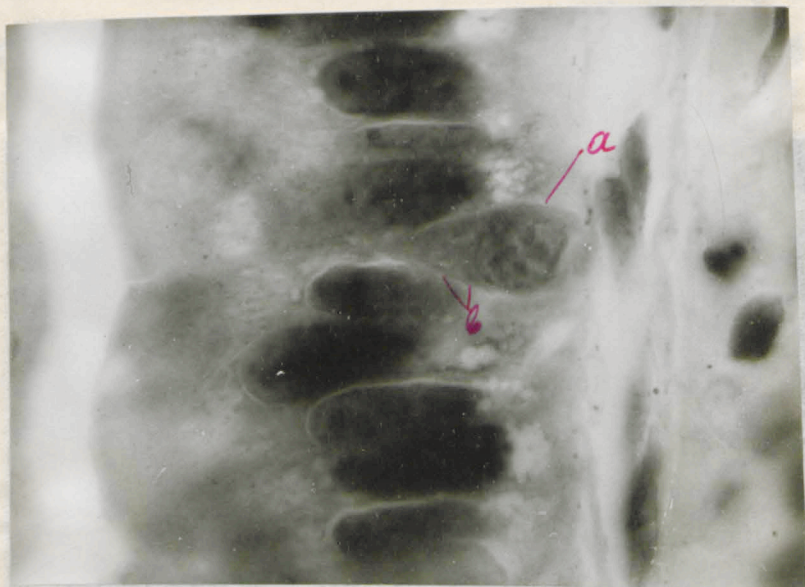


Fig.60. Darmepithel des Tritons im Längsschnitt. Vergr.1200.

a - chromaffine Zelle.

b - Maschen des Netzapparates.

Tier die chromaffinen Zellen aus dem Bindegewebe ins Epithel einzudringen. Dafür spricht vor allem die keilförmige Gestalt, welche diesen Zellen häufig eigen ist; auch sieht man am Kern, dass er anderer Art ist, als bei den benachbarten Zellen, auch liegt er an der Basis der

Zelle .Die Körnchen liegen über dem Kern und auch zu seiner Seite, über dem Kern befinden sich die hellen Linien des Golgischen Netzapparates, welchen man in Fig.60 deutlich unterscheiden kann. Die Mitochondrien verlaufen, wie wir es bei Meerschweinchen und Katze gesehen haben, längs der blassen Streifen des Netzapparates. Im Querschnitt würden diese Streifen als kleine Kreise erscheinen, die Mitochondrien als Punkte - dieses ist in Fig.61 zusehen.

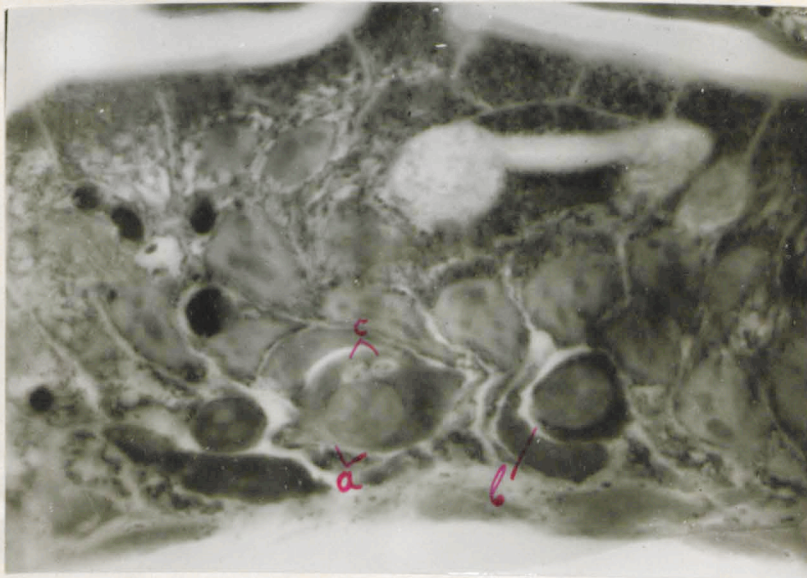


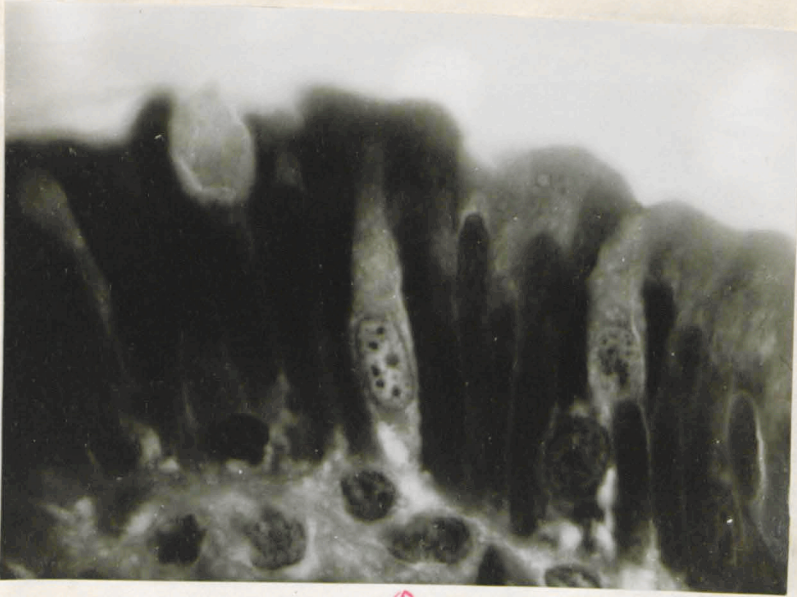
Fig.61 Darmepithel des Tritons im Querschnitt. a, b
a, b - chromaffine Zellen.
c - quergeschnittene Maschen des Netzapparates, mitochondria enthaltend.

Wir haben hier mehrere Epithel- und zwei chromaffine Zellen im Querschnitt. Die Gestalt der quergeschnittenen Zelle a erinnert mehr an eine Bindegewebs- als eine

Epithelzelle. Der links über ihr liegende plattgedrückte und verbogene Kern deutet auch auf ein gewaltsames Eindringen. In Zelle g sieht man gleich über dem Kern zwei weisse kleine Kreise die 2 oder 3 Punkte enthalten. Wir haben also dasselbe Bild, welches wir erwarteten, auch kann man folgern, dass diese beiden Streifen tief hinab zur Zellbasis reichen da sie in einem Niveau mit dem Kernquerschnitt liegen, diese Folgerung ist wichtig um die Funktion der Zelle zu erklären.

Während die Zellen beim Triton leicht zu finden waren, machte der Frosch Schwierigkeiten. Die chromaffinen Zellen sind bei ihm äusserst spärlich und liegen nur ganz im Anfang des Duodenums. Um dieselben mit einiger Sicherheit zu finden, muss man Längsschnitte durch Pylorus Duodenum machen und im Epithel der ersten Lieberkühlschen Drüsen und Zotten suchen; häufig findet man auch einige dieser Zellen in den letzten Pylorusdrüsen.

In den genannten Stellen finden sich mehrere Zellen in jeder Drüse, doch weiter fort werden sie so selten, dass man sie nur mit grösster Mühe auffinden kann. Auch beim Frosch erhält man den Eindruck als seien fremde Zellen ins Epithel eingedrungen. In Fig. 62 ist schon eine "leere" Zelle photographiert, man sieht, dass ihre Spitze die freie Oberfläche erreicht. Weiter bieten diese Zellen wenig Besonderheiten.



a

Fig.62. Darmepithel des Frosches.
Vergr. 1200.
a - leere chromaffine Zelle .

G. Die entero-chromaffinen Zellen der Fische .

Haben die vier höheren Tierklassen in ihrem Darm wirklich "chromaffine" Zellen aufzuweisen, so kann ich von den Fischen dieses nicht wörtlich behaupten, da ich hier wohl Zellen gefunden habe, die den "basal gekörnten" Zellen vollkommen entsprechen, nur fehlt demselben die charakteristische Chromreaktion. Ihre Granulationen sind

acidophil, wie auch die acidophilen Granulationen bei Mensch und vielen Tieren, bleiben aber auf dieser Entwicklungsstufe stehen, ohne die Chromreaktion zu erlangen. Dennoch bin ich der Meinung, dass man auch bei Fischen von chromaffinen Zellen sprechen darf, denn diese Zellen stehen zu den wirklichen Chromaffinen viel näher, als die farblosen chromaffinen Zellen der Paraganglien, zu deren wirklichen chromaffinen Zellen. Vielleicht haben die Fische auch wirklich "chromaffine" Zellen in ihrem Darmepithel, nur glückte es mir nicht dieselben aufzusuchen. Tatsache ist, dass auch die acidophilen Zellen bei den Fischen durchaus nicht leicht zu finden sind und dass man lange Strecken im Darm vieler Fische durchsuchen muss, ehe man auf eine Region stösst, die solche Zellen enthält. Gewöhnlich findet man diese Zellen in der unteren Hälfte des Darmes, ihre Zahl ist, wenn man erst die richtige Stelle gefunden hat, keine sehr kleine, denn man findet sie auf jeder Falte oder Zotte.

Die Granulationen liegen über und auch unter dem Kern, lassen aber gewöhnlich die Zellspitze frei (Fig. 63a) welche dann infolge ihrer hellen Farbe gut sichtbar ist; die Granula färben sich nach Heidenhain schwarz und nach Altmann-Kull rot. Die Kerne unterscheiden sich von den Kernen der gewöhnlichen Epithelzellen durch ihre geringere Grösse und ihren schwächeren Chromatingehalt; sie haben in der Regel nur ein Kernkörperchen, während die be-

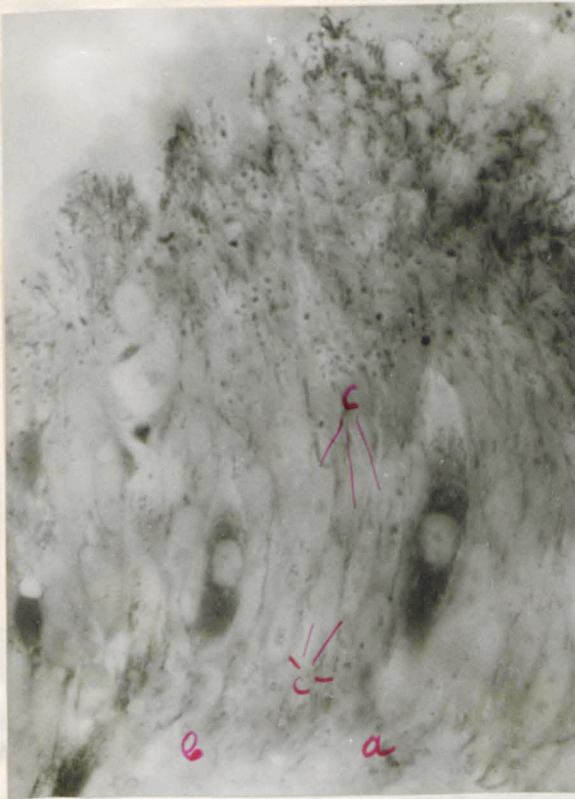


Fig.63. Darmepithel des
Hechtes.
Vergr.1200.
a,b - chromaffine
Zellen.
c - Kerne der ge-
wöhnlichen
Epithelzellen.

nachbarten Kerne meistens zwei besitzen. Die feinste Struktur der Zellen entspricht der Struktur bei den anderen Tieren. Auch hier gibt es einen Golgischen Netzapparat, der Mitochondrien enthält und häufig in Gestalt einer hellen spiralig gewundenen Linie auftritt, welche sich vom oberen Teil der Zelle bis zum Kerne herabsenkt. In der Zelle, die in Fig.64 photographiert ist, kann man auch im Bilde den Faden sehen, der in der hellen Spirale verläuft, hier kann man den unteren Teil der Linie bis zur unteren Seite des Kernes verfolgen. Auch bei den

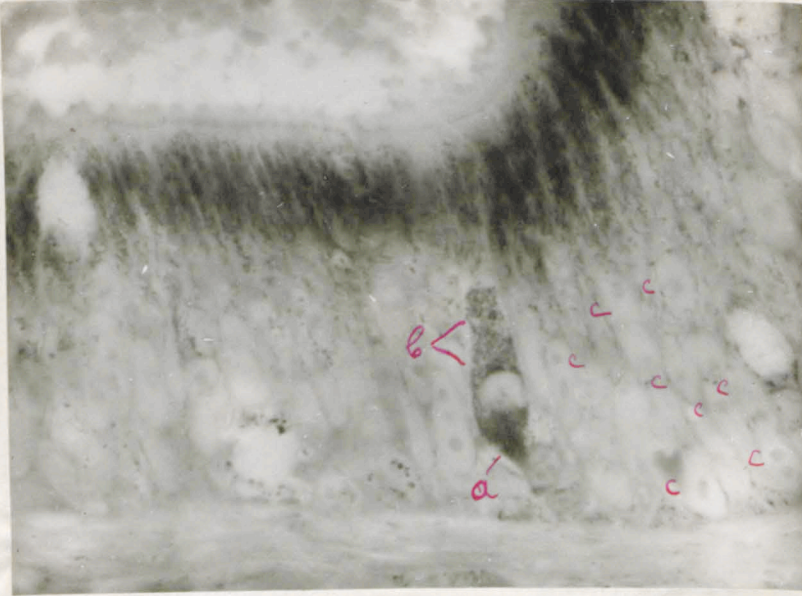


Fig.64. Darmepithel des Hechtes.
 a - chromaffine Zellen.
 b - Netzapparat
 c - Kerne der gewöhnlichen Zellen.

Fischen erhält man den Eindruck, als wären diese Zellen hier ins Epithel eingedrungen, denn ihre Axe bildet einen Winkel mit der Axe der Epithelzellen. Wenn man also diese Zellen im Längsschnitt hat, so ist das Epithel ~~sch~~ schräg geschnitten, was in Fig.63 der Fall ist, da hier die Zellkerne in einigen Reihen übereinander liegen; dieselbe Erscheinung tritt übrigens auch im Schnitt in Fig.64 zu Tage, besonders rechts von der Zelle.

Z U S A M M E N F A S S U N G .

Vergleicht man die Eigentümlichkeiten der chromaffinen Zellen der verschiedenen Tierklassen, so findet man überall eine Bestätigung dafür, dass d i e s e s h ö c h s t w a h r s c h e i n l i c h i n s E p i t h e l e i n g e d r u n g e n e B i n d e g e w e b s z e l l e n s i n d . Ob dieses Eindringen nur während der Embryonalen Entwicklung vorkommt, wie wir es beim Hühnchenembryo gesehen haben, lässt sich nicht behaupten, denn wir haben beim erwachsenen Menschen eindringende Zellen gesehen, die schwerlich für Leukocyten gehalten werden können. Auch spricht das Aussehen der chromaffinen Zellen der verschiedenen Tiere dafür, dass dieses Eindringen auch beim erwachsenen Organismus vorkommen kann. Bemerkenswert ist, dass viele Autoren in diesen Zellen keine den Epithelzellen gleichwertige Zellen sehen wollten. Schon N i c o l a s betont, dass diese Zellen bei der Eidechse keine durchwandernden Leukocyten wären; wenn er seine Zellen für ganz gewöhnliche Epithelzellen gehalten hätte, so wäre diese Behauptung unnütz. S c h m i d t spricht auch davon, dass diese Zellen anscheinend eine gewisse Locomotion besitzen, worauf die Zellen hinweisen, welche wie durchwandernd erscheinen."

Wird bei den chromaffinen Zellen ihre eigentümliche Entwicklung aus Bindegewebszellen festgestellt, so wird hierdurch auch ihre Function aufgeklärt, denn dadurch wird die Vermutung, dass es hier Zellen mit einer eigenen Funktion sind zur Wahrscheinlichkeit. Haben aber ~~11~~ diese vereinzelter Zellen eine besondere Funktion, so kann es nur die der i n n e r e n S e k r e t i o n sein.

So hätten wir bei den entero- chromaffinen Zellen die interessante Tatsache, dass Abkömmlinge verschiedener Gewebe, ja sogar verschiedener Keimblätter (Mesoderm- chromaffine Zellen, entoderm-Darmepithel) in engstem Zusammenhang treten, um neben einander selbständige Funktionen zu haben.

Analoge Fälle gibt es auch anderwärts, z.B. in den Nebennieren, wo die Marksubstanz vom ^{Truncus} Truncus sympathicus entsteht und in die Rindensubstanz eindringt.

Obgleich es scheint, dass die entero-chromaffinen Zellen aus dem Bindegewebe ins Epithel eindringen, kann man doch nicht wissen, von wo sie ins Bindegewebe gelangt sind; vielleicht werden spätere Untersuchungen dieses zeigen. Es wäre auch an die Möglichkeit zu denken, dass die entero-chromaffinen Zellen ebenso vom Truncus sympathicus abstammen könnten, wie die chromaffinen Zellen der Nebennieren und Paraganglien. Man könnte

daran denken, dass es ja in der Darmwand auch sympathische Ganglien gibt, welche das Material für die enterochromaffinen Zellen liefern könnten. Doch findet diese Verrutung überhaupt keine Unterstützung durch Tatsachen, abgesehen natürlich von der Chromreaktion. Doch darf man der Chromreaktion keine zu grosse Bedeutung beilegen, denn wenn es bis jetzt den Anschein hatte, dass diese Reaktion nur den ganz bestimmten Zellen der Nebenniere und der Paraganglien eigen wäre, haben wir in letzter Zeit ausser den Zellen im Darm noch eine dritte Art chromaffiner Zellen kennen gelernt, welche dieselbe Reaktion aufweist, doch wiederum ganz selbständig zu sein scheint. Diese Zellen mit chromaffinen Granulationen kommen in den hinteren Speicheldrüsen der Cephalop^oden vor und sind erst im Jahre 1922 von J. V e r n e (42) beschrieben worden.

Man hat durchaus keine Veranlassung anzunehmen, dass all diese drei Zellarten gleicher Herkunft seien nur aus dem Grunde, dass ihnen die Chromreaktion eigen ist. Die roten Blutkörperchen sind auch deutlich chromaffin und doch würde es niemand einfallen, dieselben und die chromaffinen Zellen für Verwandt zu halten. Richtiger wäre es vielleicht die ähnlichen chromaffinen Eigenschaften der roten Blutkörperchen und der verschiedenen chromaffinen Zellen mit der inneren Sekretion in Zusammenhang zu bringen.

Schlussfolgerungen.

1. Die in der Litteratur beschriebenen acidophilen und chromaffinen Zellen des Darmepithels sind verschiedene Sekretionsfosen ein und derselben Zellart - der entero-chromaffinen Zelle. Die jungen Sekretionsstadien haben kleine gewöhnliche Kerne und acidophile Granulationen, bei weiterer Entwicklung werden die Granulationen immer reichlicher und die Kerne rücken höher und werden grösser. Die acidophilen Granulationen beginnen allmählich die Chromreaktion anzunehmen, wobei die acidophilen Eigenschaften verloren gehen; infolgedessen findet man Zellen mit verschiedenartig gefärbten Körnchen. Die Zellkerne werden noch grösser und sehen chromatinarm aus, weil in ihnen die gleiche Chromatinmenge auf ein grösseres Volumen verteilt wird.

2. An der Basis der chromaffinen Zellen finden sich sehr konstant Kapillaren oder Kapillarräume, in welche das Sekret dieser ^{Zellen} ~~Räume~~ ausgeschieden wird.

Die entero-chromaffinen Zellen dienen {hiermit der inneren Sekretion.

3. Beim Menschen und vielen Säugetieren werden die Körnchen, nachdem sie sich vollkommen entwickelt haben, pänzlich ausgeschieden, so dass man secretlose "leere Zellen" findet.

Diese "leeren Zellen" sind wahrscheinlich fähig, sich mitotisch zu teilen, was aus Besonderheiten des Kernes gefolgert werden kann. Andere chromaffine Zellen gehen aber zu Grunde, wie dieses Zellen mit pyknotischen Kernen zeigen.

4. Die chromaffinen Zellen des Menschen können gleichzeitig zwei Netzaparate besitzen, über und auch unter dem Kern. Der untere Apparat ist gewöhnlich schwer sichtbar, da er von den Körnchen verdeckt wird, doch bei Zellen, die ihre Körnchen entleeren, oder zum Teil schon entleert haben, tritt er deutlich hervor.

Die Lage des Netzaapparates kann bei den entero - chromaffinen Zellen der Menschen keine Aufschlüsse über die Polarität der Sekretion geben.

5. Die entero chromaffinen Zellen kommen beim Menschen nicht nur im Epithel des ganzen Darmtractus und in den Brunnerschen Drüsen vor, sondern finden sich auch im Pylorus und im Diverticulum Vateri (im Ausführungsgange des Pancreas).

6. Die entero - chromaffinen Zellen entstehen beim Hühnerembryo

aus Bindegewebszellen, welche am 15 - 16 Bebrütungstage aus der Tunica propria ins Epithel einwandern. In der ontogenetischen Entwicklung sind die Körnchen zuerst acidophil und werden später am 17 - 18 Tage chromaffin.

7. Es ist wahrscheinlich, dass die entero-chromaffinen Zellen des Menschen und der Tiere gleichfalls aus dem Bindegewebe ins Epithel einwandern, denn dadurch können viele ihrer Struktureigentümlichkeiten erklärt werden.

8. In den chromaffinen Zellen der Tiere findet man geeignetes Material um festzustellen, dass die Mitochondrien in nahe Beziehungen zum Golgischen Netzapparat treten, indem die blassen Linien des Netzes gewöhnlich einige sehr feine Fädchen enthalten. Es ist wahrscheinlich, dass in Übereinstimmung mit Nasonow, die Mitochondrien das Material geben, aus welchem mit Hilfe des Netzapparates die Granula produziert werden. Dieses Verhältnis zwischen Mitochondrien, Netzapparat und Granulationen habe ich bei Zellen der Katze, des Meerschweinchens des Tritons und des Hechts beobachtet.

9. Die chromaffinen Zellen des Meerschweinchens stel-

len einen besonderen Typus dar, weil bei ihnen die Sekretionsstadien mit acidophilen Körnchen vollkommen fehlen. Da die Zellen, welche in den Lieberkühnschen Drüsen liegen, immer gleichmässig mit gleichartigen chromaffinen Körnchen gefüllt sind, ist die Mutmassung berechtigt, dass die chromaffinen Zellen des Meerschweinchens ihr Sekret nie gänzlich entleeren, sondern sich in kontinuierlicher doch langsamer Sekretion befinden.

10. Beim Meerschweinchen finden sich chromaffine Zellen auch im Magen, zwischen den Zellen der Magendrüsen; auch sind sie im Pancreas im Epithel der grösseren und auch mittleren Ausführungsganges vorhanden, fehlen dagegen im Dickdarm.

11. Obgleich die entero - chromaffinen Zellen bei einigen Tieren sehr spärlich vorhanden sind, haben sie doch eine allgemeinere Bedeutung, als die Panethschen Zellen, welche nicht einmal allen Säugetieren eigen sind.

12. Die entero chromaffinen Zellen finden sich nicht nur bei allen von mir untersuchten Säugetieren, sondern auch bei den Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.

13. Bei den Fischen sind die Zellen sehr spärlich vorhanden und schwer zu finden, sie zeichnen sich bei ihnen dadurch aus, dass ihre Granula nicht chromaffin werden, sondern acidophil bleiben.

L I T T E R A T U R V E R Z E I C H N I S .

- 1) J. H e n l e, Über das Gewebe der Nebenniere und der Hypophyse. Zeitschr.für rat.Medicin 3. Reihe,Bd.24, 1865.
- 2) C. E b e r t h,(zit.nach Kohn), Die Nebennieren. Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere.Von S. Stricker. Leipzig 1871.
- 3) A. B r u n n, Ein Beitrag zur Kenntnis des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. Arch.für mikroskopische Anatomie Bd.8,1872.
- 4) G. S c h w a l b e, Beiträge zur Kenntnis der Drüsen in den Darmwandungen, insbesondere der Brunnerschen Drüsen, Arch.für mikroskopische Anatomie Bd.8, 1872.
- 5) W, W a l d e y e r, Über Bindegewebszellen. Arch.für mikr.Anatomie,Bd.11,1875
- 6) Ph. S t ö h r, Zur Kenntnis des feineren Baues der menschlichen Magenschleimhaut. Arch.für mikr. Anatomie,Bd.20, 1882.
- 7) H. S t i l l i n g (zit.nach Stilling 10). A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Revue de médecine.

T. 10,1890.

- 8) A. N i k o l a s. Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Bd. 8 ,1891.
- 9) N. Kultschitzky. Zur Frage über den Bau des Darmkanals. Archiv für mikr. Anatomie Bd. 49, 1897. ---
- 10) H. S t i l l i n g, Die chromophilen Zellen und Körperchen des Sympathicus. Anatomischer Anzeiger, Bd. 15, 1899.
- 11) K. Z i m m e r m a n n. Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Archiv für mikr; Anatomie, Bd. 52, 1898.
- 12) A. K o h n. Die chromaffinen Zellen des Sympathicus. Anat. Anzeiger Bd. 15, 1899.
- 13) W. M ö l l e r. Anatomische Beiträge zur Frage von der Sekretion und Resorption in der Darm-schleimhaut. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie, Bd. 66, 1899.
- 14) C. G o l g i (zit. nach Bergen). Interno alla struttura delle cellule nervose della corteccia cerebrale. Pavia, 1900.
- 15) E. H o l m g r e n. Beiträge zur Morphologie der Zelle. Anatom. Hefte, Bd. 18, 1901.
- 16) Z u c k e r k a n d l. Über Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen. Anatom. Anzeiger, Ergänzungsheft zu Bd. XIX, 1901.

- 17) Fr. K o p s c h . Zur Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen mittels Osmiumsäure. ^{heru} Sitzungsber. Königl. Preuss. Akad. Akad. Wiss. Berlin Bd. 40. 1902.
- 18) A. S o m m e r u. H. P o l l . Über phacochrome Zellen im Zentralsystem des Blutegels. Verhandl. der physiol. Gesell. Berlin 1902 - 1903.
- 19) J. W i e s e l . Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschl. Nebenniere. Anatomische Hefte, Bd. 19 1902.
- 20) A. K o h n . Die Paraganglien. Arch. für mikr. Anatomie. Bd. 62, 1903.
- 21) A. K r o h n . Das chromaffine Gewebe, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 12, 1903.
- 22) Fr. B e r g e n . Strukturbilder im Protoplasma verschiedener Zellarten. Arch. für mikr. Anatomie Bd. 64, 1904.
- 23) C. C i a c c i o . Sui caratteri citologici e microchimici delle cellule chromaffine. Anatom. Anzeiger, Bd. 24, 1904.
- 24) E. H o l m g r e n . Beiträge zur Morphologie der Zelle. Anatom. Hefte Bd. 25, 1904.
- 25) A. O p p e l . Verdauungs-Apparat. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 11, 1905.

- 26) J.E. S c h m i d t. Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals. Arch. für mikr. Anatomie, Bd. 60, 1905.
- 27) K. R e u t e r. Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. Anatom. Hefte, Bd. 21, 1903.
- 28) H. P o l l. Die Entwicklung der Nebennierensysteme. - Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Bd. III, 1 Teil p. 144, 1906.
- 29) W. K o s e. Die Paraganglien bei den Vögeln. Archiv für mikr. Anat. Bd. 69, 1907.
- 30) C. G i a c c i o. Sur une nouvelle espèce cellulaire dans les glandes de Lieberkühn. Compt. rend. de la Société de Biol. T. 60, 1906.
- 31) A. O p p e l. Über eine zweite Zellart in den Brunnerschen Drüsen. Archiv für mikr. Anatomie Bd. 76, 1910/11.
- 32) W. E l l e n b e r g e r. Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. III Band. 1911.
- 33) M, K a u f m a n n - W o l f. Kurze Notiz über Belegzellen, Panethsche und basophil gekörnte Zellen im Darm des Menschen. Anat. Anzeigen. Bd. 39, 1911.

- 34) H. K u l l. Über die Entstehung der Panethschen Zellen.
Archiv für mikr. Anatomie Bd. 77, 1911.
- 35) H. K u l l. Die "basal gekörnten Zellen" des Dünndarmepithels. Arch. für mikr. Anatomie Bd. 81, 1912.
- 36) H. K u l l. Über die Panethschen Zellen verschiedener Säugetiere. Anatom. Anzeiger Bd. 41, 1912.
- 37) H. K u l l. Eine Modifikation der Altmannschen Methode zum Färben der Chondriosomen. Anat. Anzeiger Bd. 45, 1913.
- 38) Suda (zit. nach Tang). Chromophile Zellen des Magen- und Darmepithels (Japanisch). Medizinische Zeitschrift zu Kyoto. Bd. 15, 1918.
- 39) E. C o w d r y (zit. nach Iassonow 46). The reticular Material as an Indicator of physiologic Reversal in Secretory Polarity in the Thyroid cells of the Guinea Pig. Americ. Journ. of Anat. vol. 30, 1922.
- 40) H. K u l l. Kromaffini ja feckroomi rakkude üle. Eesti Arst. 1922.
- 41) E. T a n g. Über die Panethschen Zellen sowie die gelben Zellen des Duodenums. Archiv für mikr. Anatomie Bd. 96, 1922.
- 42) J. Verne. Les granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes. Compt. rend. de la Société de Biologie T. 87, 1922
- 43) P. R e i s s. L'appareil de Golgi dans les Cellules glandulaires de l'Hypophyse. Compt. rend. de la So-

cieté de Biologie. T. 37. 1922.

- 44) H. K u l l . Aus vaskkarmin. Besti Arst. 1923.
- 45) D. N a s s o n o w . Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Arch. für mikrosk. Anatomie Bd. 97. 1923.
- 46) D. N a s s o n o w . Das Golgische Binnennetz u.s.v. (Fortsetzung). Arch. für mikr. Anat. Bd. 100, 1924
- 47) M. K a u f m a n n . Über das Vorkommen von Belegzellen im Pylorus und Duodenum des Menschen. *Anat. Anzeiger, Bd. 28, 1906*
- 48) A. Ö p p e l . Verdauungsapparat. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. VI 1897.
- 49) A Trautmann. Zur Kenntnis der renethschen Körnchenzellen bei den Säugetieren. Arch. für mikr. Anatomie Bd. 76, 1910/11.
- 50) L. S z y m o n o w i c z . Lehrbuch der Histologie III Auflage 1915.
- 51) A. F r e n a n t . Les mitochondries et l'ergastoplasme. Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie T. 46, 1910.
- 52) H. H o v e n . Du rôle du chondriome dans la secretion Anat. Anzeiger Bd. 37, 1911.

- I. Die Eigenart der Entwicklung und der Struktur der entero-chromaffinen Zellen berechtigen die Meinung auszusprechen, dass wir in ihnen eine allgemein verbreitete ^{Zellart} visu i g e n e r i s haben, welche aus dem Bindegewebe ins Epithel eingedrungen ist, und der inneren Sekretion dient.
- II. Da die entero- chromaffinen Zellen der inneren Sekretion dienen, kann man annehmen, dass sie es sind, welche das von Bayliss und Starling entdeckte Sekretin produzieren.
- III. Bei vielen histologischen Untersuchungen wird zu viel Gewicht auf die sogenannten "Farbenreaktionen" gelegt; es ist jedoch keineswegs sicher, dass zwei Gebilde, die sich mit derselben Farbe gleichartig färben, auch genau dieselben Eigenschaften haben.
- IV. Bei der Illustrierung makroskopischer Untersuchungen werden gewöhnlich Zeichnungen gebracht; doch auch mehrfarbige Zeichnungen lassen sich häufig mit Erfolg durch Mikrophotogramme ersetzen, welche noch den grossen Vorzug besitzen, Dokumente zu sein.
- V. Beim Studium der Wirkung des Alkohols auf den Organismus müssten vor allem die Mitochondrien untersucht werden, da die ersten Veränderungen bei ihnen zum Ausdruck kommen.

VI. Tuberkulose Sanatorien können nur einer relativ kleinen Zahl Kranker helfen. Um den Kampf gegen die Tuberkulose auf eine breitere Basis zu stellen, müsste man Beratungsstellen einführen, welche ~~welche~~ weiten Bevölkerungsschichten Nutzen bringen.